

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Alimentos
Área de Nutrição Experimental

ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO AO ZINCO DE CRIANÇAS COM FISSURA
LABIOPALATINA

Camila Frazão Nogueira de Mattos

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Profa. Dra. Silvia Maria F. Cozzolino

São Paulo

2010

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Alimentos
Área de Nutrição Experimental

ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO AO ZINCO DE CRIANÇAS COM FISSURA
LABIOPALATINA

Camila Frazão Nogueira de Mattos

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Profa. Dra. Silvia Maria F. Cozzolino

São Paulo

2010

Camila Frazão Nogueira de Mattos

Estado nutricional relativo ao zinco de crianças com fissura labiopalatina

Comissão Julgadora
Da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Profa. Dra. Silvia Maria F. Cozzolino
orientadora/presidente

1º . examinador

2º . examinador

São Paulo, _____ de _____

DEDICATÓRIA

À minha filha, minha pequena, minha vida: Ana Maria

ΕΠÍΓΡΑΦΕ

"Knowing is not enough; we must apply.

Willing is not enough; we must do".

GOETHE

AGRADECIMENTOS

Cada um sabe o que é pra si essa vitória, essa conquista. Pra mim significou a realização de um sonho, que devo graças a várias pessoas.

Agradeço primeiro à Deus, por ter olhado por mim e nunca ter me deixado na mão, por ter me dado todas essas oportunidades.

À minha mãe, por ser meu exemplo de vida, por ser uma mulher e mãe maravilhosa. Você participou muito dessa conquista mãe, me ajudou muito nesse caminho todo. Devo a você o que sou hoje, muito obrigada por todo o apoio.

Ao Bruno, meu namorado, por ter estado do meu lado nessa caminhada, por ter sido um pai perfeito, e me ajudado muito nesse quesito. Por ter tido paciência nas minhas crises “bipolar” como você mesmo as chama. Amo você!

Agradeço a minha amada vó Cida, que se dispôs a cuidar da minha filha para que eu pudesse realizar esse sonho. Vó é por sua causa que hoje eu encerro mais essa fase da minha vida. Não tenho palavras pra expressar o quanto sou grata por você ter me dado essa oportunidade, por ter aberto as portas da sua casa pra mim e pra Ana.

Ao meu pai Rogério e meu irmão Álvaro, por serem parte fundamental da minha vida.

Agradeço ao meu avô Álvaro, que já faleceu, mas pode me propiciar tudo isso.

Agradeço a minha tia Renata, por ter me ajudado com a Ana aqui em São Paulo.

Agradeço a toda minha família que sempre me apoiou e que hoje dividi comigo essa alegria.

À professora Silvia, que é também uma das razões de hoje eu poder realizar esse sonho. Professora a senhora tem um coração grande, prova disso é esse laboratório maravilhoso, cheio de pessoas maravilhosas! A senhora acreditou em

mim e me acolheu, mesmo sabendo dos meus empecilhos. Obrigada por ter confiado em mim e por ter acreditado no meu trabalho!!

Ao professor Gilberto, grande culpado disso tudo. Você me fez conhecer esse mundo já na faculdade, e me fez ficar apaixonada por ele. Você acreditou em mim e me fez fazer a prova na USP. Lembro até hoje que você foi a primeira pessoa pra quem eu liguei contando que tinha passado. Você é uma pessoa excepcional! Um grande profissional! Muito obrigada por tudo!

Ao Alexandre, técnico do laboratório. Muito obrigada por ter feito tudo o que podia por mim quando eu estava ausente, por ter me enviado materiais, por ter recebido meus materiais, enfim... por ter feito muito pelo meu trabalho! Sou muito grata por toda sua ajuda, até porque essa não é sua função e mesmo assim você fez de coração.

Às minhas amadas professoras do curso de nutrição da Faculdade Evangélica do Paraná, em especial às professoras Sonia, Katia e Flavia, que são também responsáveis por essa minha conquista, afinal, vocês me ensinaram tudo que eu sei. A melhor fase da minha vida passei ai nessa faculdade, e mais que professoras, vocês são minhas amigas! Muito obrigada!

À minha amiga Catherine, que participou ativamente desse trabalho. Essa amiga que eu tanto amo e que sempre esteve disposta a ajudar, mesmo que isso significasse acordar às cinco da manhã e seguir rumo ao Bairro Novo. Amo você amiga linda!

À Liliane, minha amiga amada. Uma pessoa altruísta, acho que a única que conheci a minha vida inteira! Você fez toda a diferença nesse processo. Foi minha companheira de análise, de laboratório, e foi além disso. Faz parte da minha família. Obrigada por tudo que você me ensinou, você é iluminada.

À todos do laboratório mais divertido do B14, hehehe, Ari, Lu, Su, Fer, Rafa, Bárbara, Grazi, Catia, Kaluce, Lu, Ve, Jana.

À Rosinei, chefe dos laboratórios da Faculdade Evangélica do Paraná, que abriu as portas pra mim novamente, e que me deixou usar os laboratórios pelo tempo que eu precisasse. Obrigada por ter acreditado no meu trabalho!

Ao senhor Agostinho, responsável pelo Laboratório Santa Brígida, por ter me “emprestado” seu laboratório quando eu precisei.

À Monica, por ter tido paciência com minhas dúvidas e por ter sido sempre educada e atenciosa.

Ao Edilson, por ter dado sua contribuição com esse trabalho, obrigada por sua ajuda.

Aos coletadores e funcionários da rede DASA de medicina diagnóstica, por terem coletado o sangue das crianças do estudo e por terem sido pacientes, acalmando as crianças sempre que necessário.

Ao CNPq pela bolsa concedida.

RESUMO

MATTOS, C.F.N., **Estado nutricional relativo ao zinco de crianças com fissura labiopalatina**. São Paulo, 2010.

A Fissura Labiopalatina é uma doença multifatorial que tem interferência sobre a qualidade da alimentação da criança, visto que na maioria das vezes os pacientes têm dificuldades de mastigação e deglutição. O zinco está envolvido em diversos processos fisiológicos, tem importante relação com mecanismos antioxidantes, imunitários, replicação celular e de transcrição protéica. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o zinco é o micronutriente mais importante para o desenvolvimento corporal e cognitivo da criança. Considerando a interferência da Fissura Labiopalatina sobre a qualidade da alimentação, e a importância do zinco para o desenvolvimento da criança, este estudo se propôs a avaliar o estado nutricional relativo ao zinco de crianças de 6 a 10 anos com Fissura Labiopalatina atendidas no Centro de Atendimento Integrado ao Fissurado Labiopalatino de Curitiba - PR. Foram dosadas as concentrações de zinco plasmático, eritrocitário e urinário. A quantidade de zinco dietético foi avaliada por meio dos métodos de recordatório de 24h e três registros alimentares. Foram avaliados peso e estatura, como dados antropométricos, e comparados ao escore Z. O estudo foi do tipo caso-controle. A concentração média de zinco plasmático, eritrocitário e urinário no grupo caso foi de 83,4µgZn/dL, 32,6µgZn/gHb e 141,4µgZn/24h, respectivamente. A concentração média de zinco plasmático, eritrocitário e urinário do grupo controle foi de 100,2µgZn/dL, 34,7µgZn/gHb e 373,4µgZn/24h, respectivamente. Considerando os parâmetros analisados observou-se deficiência de zinco em ambos os grupos, principalmente considerando as concentrações de zinco no eritrócito e a excreção urinária para o grupo caso. No grupo controle as crianças estavam deficientes para zinco plasmático e eritrocitário 8% e 84% respectivamente. No grupo caso as crianças estavam deficientes para zinco plasmático, eritrocitário e urinário em 15%, 92% e 100%. Assim, pode-se concluir que as crianças com fissura labiopalatina estão mais sujeitas às deficiências nutricionais como o caso do zinco assim demonstrado neste estudo.

Palavras-chave: Fissura labiopalatina. Alimentação. Zinco.

ABSTRACT

MATTOS, C.F.N., **Nutritional status of zinc in children with cleft lip palate.** São Paulo, 2010.

Lip and palate cleft are a multifactorial disease that has interference on the quality of children's nutrition, as most of the time patients have difficulty chewing and swallowing. Zinc is involved in several physiological processes, has an important relationship to antioxidant mechanisms, immune, cellular replication and transcription protein. According to World Health Organization, zinc is the most important micronutrient for body growth and cognitive development. Considering the interference of Cleft on the quality of food, and the importance of zinc for the child's development, this study was to assess the nutritional status of zinc in children aged 6 to 10 years treated at the Lip and Palate Cleft Integrated Center of Curitiba - PR. Were measured concentrations of plasma zinc, erythrocyte and urine. The amount of dietary zinc was assessed using the methods of three 24-hour recall and feeding records. Weight and height were evaluated as anthropometric data, and compared to the Z score. The study was a case-control study. The average concentration of plasma zinc, erythrocyte and urine in the case group was 83.4 $\mu\text{gZn/dL}$, 32.6 $\mu\text{gZn/gHb}$ and 141,4 $\mu\text{gZn/24h}$, respectively. The average concentration of plasma zinc, erythrocyte and urinary control group was 100.2 $\mu\text{gZn/dL}$, 34.7 $\mu\text{gZn/gHb}$ and 373,4 $\mu\text{gZn/24h}$ respectively. Considering the parameters evaluated, we observed zinc deficiency in both groups, especially considering the zinc concentrations in erythrocytes and the urinary excretion for the group case. In the control group were zinc deficient plasma and erythrocyte 8% and 84%. In the case group were zinc deficient plasma, erythrocyte and urinary 15%, 92% and 100%. In conclusion, children aged 6 to 10 years are under risk of zinc deficiency. Whereas, children with lip and palate cleft are under higher risk of zinc deficiency comparing to control group.

Keywords: Cleft lip and palate. Feeding. Zinc.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Caracterização da população quanto ao sexo.....	p. 49
Quadro 2.	Caracterização da população quanto à idade	p. 49
Quadro 3.	Nível de escolaridade das mães do grupo controle e caso.....	p. 50
Quadro 4.	Avaliação da ingestão energética em porcentagem.....	p. 59
Quadro 5	Avaliação da ingestão de zinco.....	p. 59
Quadro 6.	DRI's relativas ao zinco em mg/dia para diferentes diferentes gêneros e faixas etárias, de acordo com o <i>Institute of Medicine/Food and Nutrition Board</i> , 2000.....	p. 60
Quadro 7	Média e desvio padrão de parâmetros bioquímicos de zinco....	p. 62
Quadro 8.	Resultados do teste do QUI quadrado para as proporções de crianças.....	p. 62
Quadro 9.	Resultados do teste kruskal-wallis na comparação de valores de zinco plasmático, eritrocitário e urinário considerando os três tipos de fissura.....	p. 63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fissuras transforame e pós forame.....	p. 21
Figura 2.	Classificação de fissuras.....	p. 22
Figura 3.	Fissura pré forame unilateral incompleta.....	p. 23
Figura 4.	Fissura pré forame unilateral completa.....	p. 23
Figura 5.	Fissura pré-forame bilateral completa.....	p. 24
Figura 6.	Fissura transforame unilateral.....	p. 24
Figura 7.	Fissura transforame bilateral.....	p. 25
Figura 8.	Fissura pós-forame.....	p. 26
Figura 9.	Esquema representativo dos mecanismos de digestão, absorção, aproveitamento por tecidos periféricos e excreção do zinco proveniente da dieta.....	p. 34
Figura 10.	Efeitos da deficiência de zinco sobre os processos metabólicos associados ao crescimento.....	p. 37
Figura 11.	Boxplot's comparativos – peso vs. covariáveis categóricas...	p. 68
Figura 12.	Análise gráfica covariáveis contínuas com relação ao peso.....	p. 69
Figura 13.	Boxplot ZINCO por grupos.....	p. 72
Figura 14.	Boxplot's comparativos – estatura vs. Covariáveis categóricas	p. 73
Figura 15.	Análise gráfica covariáveis contínuas com relação à estatura..	p. 74

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Ingestão de suplemento alimentar por parte das mães durante o período gravídico.....	p. 50
Gráfico 2.	Amamentação ou não das crianças do grupo caso e controle.....	p. 52
Gráfico 3.	Da duração da amamentação.....	p. 53
Gráfico 4.	Motivo da interrupção da amamentação das crianças do grupo controle e do grupo caso.....	p. 53
Gráfico 5.	Maneira como o leite materno foi oferecido à criança durante sua permanência no hospital.....	p. 54
Gráfico 6.	Maneira que a criança ingeriu leite materno ou não após receber alta do hospital.....	p. 54
Gráfico 7.	Porcentagem de crianças classificadas em adequadas, inadequadas para menos e inadequadas para mais na ingestão de carboidratos.....	p. 58
Gráfico 8.	Porcentagem de crianças classificadas em adequadas, inadequadas para menos e inadequadas para mais na ingestão de proteína.....	p. 58
Gráfico 9.	Porcentagem de crianças classificadas em adequadas, inadequadas para menos e inadequadas para mais na ingestão de lipídeos.....	p. 59
Gráfico 10.	Percentuais das crianças dos grupos caso e controle classificadas pelos valores de zinco urinário em adequado, inadequado abaixo e inadequado acima.....	p. 61
Gráfico 11.	Percentuais das crianças dos grupos caso e controle classificadas pelos valores de zinco eritrocitário em adequado, inadequado abaixo e inadequado acima.....	p. 61
Gráfico 12.	Percentuais das crianças dos grupos caso e controle classificadas pelos valores de zinco plasmático em adequado, inadequado abaixo e inadequado acima.....	p. 62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Tipos de metaloenzimas em que o zinco atua como fator catalítico, co-catalítico ou estrutural.....	p. 31
Tabela 2.	Funções do zinco no organismo.....	p. 35
Tabela 3.	Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as variáveis do grupo secundário, variável resposta PESO, após seleção por StepWise.....	p. 70
Tabela 4.	Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as variáveis do grupo secundário, mais covariável grupo, variável resposta PESO.....	p. 70
Tabela 5.	Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as variáveis do grupo secundário, mais variável ZINCO, variável resposta PESO.....	p. 71
Tabela 6.	Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as variáveis do grupo secundário, variável resposta ESTATURA, após seleção por StepWise.....	p. 75
Tabela 7.	Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as variáveis do grupo secundário, mais covariável grupo, variável resposta ESTATURA.....	p. 75
Tabela 8.	Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as variáveis do grupo secundário, mais variável ZINCO, variável resposta ESTATURA.....	p. 76

LISTA DE SIGLAS

ADN - Ácido Desoxirribonucléico

AMDR - Acceptable Macronutrient Distribution Range

ANOVA – Análise de Variância

CAIF - Centro de Atendimento Integrado ao Fissurado Labiopalatal

CID – Classificação Internacional de Doenças

CRIP's – Proteínas Intestinais Ricas em Cisteína

ECA - Enzima Conversora de Angiotensina

ECLAMC - Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas

EER – Necessidade de Energia Estimada

FL/P – Fissuras Labiopalatais

FSH – Hormônio Folículo-Estimulante

GH – Hormônio do Crescimento

HRAC/USP - Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo

IGF-I – Fator de crescimento insulina-símile

IOM – Institute of Medicine

LH – Hormônio Luteinizante

mRNA – RNA mensageiro

OMS - Organização Mundial da Saúde

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

SUS – Sistema Único de Saúde

LISTA DE SÍMBOLOS

μ - Micro

CACO-2 - Células do adenocarcinoma colorretal

CHO – Carboidrato

dL – Decilitro

g - Gramas

h – Horas

Hb – Hemoglobina

HNO₃ – Ácido Nítrico

LIP – Lipídio

Milli-Q® - Água Nano destilada

mL – mililitros

NaCl – Cloreto de Sódio

nm – nanômetro

°C – Graus Celsius

PRO – Proteína

X² – X ao quadrado

Zn – Zinco

ZnT-1, ZnT-2, ZnT-3 e ZnT-4 - Família de transportadores de zinco em mamíferos.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 DADOS GERAIS DE PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DA FISSURA LABIOPALATINA	20
2.2 FISSURA LABIOPALATINA	22
2.3 IMPLICAÇÕES COM O ESTADO NUTRICIONAL	29
2.4 ASPECTOS BIOINORGÂNICOS DO ZINCO	33
2.5 CONSIDERAÇÕES SOBRE A ABSORÇÃO DO ZINCO	34
2.6 DEFICIÊNCIA DE ZINCO	37
2.7 ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE DE ZINCO	39
3 MATERIAL E MÉTODOS	39
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	39
3.2 TAMANHO DA AMOSTRA	39
3.3 DEFINIÇÃO E SELEÇÃO DE CRIANÇAS DOS GRUPOS DE CASOS E CONTROLES	39
3.3.1 Grupo Casos	39
3.3.2 Grupo controle	40
3.5 COLETA DE DADOS	41
3.5.1 Herança Genética	41
3.6 INQUÉRITO ALIMENTAR	41
3.7 ANÁLISE DO INQUÉRITO ALIMENTAR	42
3.8 <i>SOFTWARES</i> UTILIZADOS	42
3.9 CONTROLE DE QUALIDADE	42
3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
3.10.1 Qui-Quadrado	42
3.10.2 Teste t de Student	43
3.10.3 Teste Kruskal Wallis	43
3.11 AVALIAÇÕES ANTROPOMÉTRICAS	44
3.12 COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO	44
3.12.1 Amostras de sangue	44
3.12.2 Amostras de urina 24h	45
3.13 ANÁLISE BIOQUÍMICA	46
3.13.1 Determinação de zinco no plasma	46
3.13.2 Determinação de zinco nos eritrócitos	47
3.13.3 Determinação do zinco na urina	48
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO E DADOS DE QUESTIONÁRIO	49
4.2 DADOS REFERENTES ÀS ANÁLISES BIOQUÍMICAS	60
5 CONCLUSÕES	78
6 REFERÊNCIAS	79
ANEXOS OBRIGATÓRIOS	88
Anexo 1 – Ficha do Aluno – USP	88
Anexo 2 – Currículo Lattes	92
Anexo 3 – Autorização do Comitê de Ética	99
ANEXOS	100
Anexo A. Nome dos Pacientes - CAIF	100

Anexo B. Termo de Consentimento – grupo caso	101
Anexo D. Modo de usar a garrafa PETI	107
Anexo E. Questionário Sócio Econômico	108

1 INTRODUÇÃO

A ingestão insuficiente de micronutrientes como zinco, cobre, selênio, cálcio e carotenóides produzem efeitos pleiotrópicos profundos no trato gastrointestinal e em outros órgãos e tecidos do organismo humano (BLANCHARD & COUSINS, 1996).

O zinco, micronutriente para o qual este trabalho reporta-se com maior ênfase, é essencial ao organismo e em quantidade deficiente retarda o crescimento e desenvolvimento do indivíduo. Esse mineral tem uma participação importante no metabolismo de proteínas, ácidos nucleicos, carboidratos e lipídeos.

É no trato gastrointestinal que o zinco sofre maior controle homeostático. Quando esse micronutriente não é ingerido em quantidade suficiente, esses mecanismos homeostáticos podem ser insuficientes para repor as perdas impostas, resultando em um balanço negativo de zinco.

A justificativa para a escolha do grupo com fissura labiopalatina está na dificuldade desses indivíduos para a mastigação e deglutição. Essas dificuldades se iniciam logo após o nascimento, devido à impossibilidade anatômica de isolar a cavidade oral, no caso da amamentação, da falta de apoio e estabilização do bico do peito e da posteriorização da língua. Embora haja o fator anatômico, o medo da família em alimentar essa criança pode ser um fator ainda mais determinante. Há ainda que se considerar o período das cirurgias, onde a alimentação da criança é modificada. As situações sociais, afetivas, econômicas e culturais que envolvem esses processos são muito complexas, conforme afirmam Araruna & Vendruscolo (2000), Silva et. al. (2005) e Ribeiro & Moreira (2005).

Como esta fase da vida é um dos períodos mais críticos, em decorrência do rápido crescimento, o alimento e a nutrição são essenciais para o desenvolvimento

da criança, podendo acarretar déficit no crescimento se não for adequada (ARARUNA & VENDRUSCOLO, 2000).

Este trabalho tem, pois, a intenção de estudar o estado nutricional relativo ao zinco de crianças com fissura labiopalatal, como elemento inserido numa dieta capaz de gerar e manter mecanismos homeostáticos diretos e indiretos, que podem influenciar o desenvolvimento do indivíduo.

Os objetivos da pesquisa foram: avaliar o estado nutricional de crianças na faixa etária de 6 a 10 anos, portadores de fissura labiopalatina, por meio de parâmetros antropométricos e determinar as concentrações séricas, eritrocitárias e urinárias de zinco, para a avaliação do estado nutricional relativo ao zinco dos indivíduos pesquisados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DADOS GERAIS DE PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DA FISSURA LABIOPALATINA

As anomalias congênitas afetam cerca de 5% dos nascidos vivos em todo o mundo. Segundo o Departamento de Informática do SUS (2006), seu impacto contudo é mais evidenciado nos países industrializados, devido a um maior controle das causas transmissíveis e nutricionais de morte, o que, de um modo geral, não ocorre nos países em desenvolvimento (PENCHASZADEH, 1993).

Apesar disso, na América Latina, segundo a *World Health Organization* (1999), essas anomalias já respondem por um percentual entre 10% a 25% das admissões hospitalares pediátricas, ocupando entre o 3º e 4º lugares dentre as causas de morte no primeiro ano de vida.

No Brasil, os defeitos congênitos vêm se mantendo consistentemente como segunda causa de morte perinatal (VICTORA & BARROS, 2001), contribuindo com 13% do total do índice no ano 2000, segundo a *World Health Organization* (2001).

Entre os defeitos congênitos, as anomalias craniofaciais constituem um grupo diverso e complexo. A denominação genérica “anomalias craniofaciais” inclui anomalias isoladas e múltiplas, de etiologia genética ou não. Via de regra, estas se referem à situação em que o arcabouço craniano e facial apresenta alterações de contorno, conforme afirmam Gorlin et. al. (1990) e a *World Health Organization* (2001).

Entre as principais anomalias destacam-se as fissuras labiopalatais, fissuras palatais, craniossinostoses, holoprosencefalia, defeitos ortomandibulares e de fechamento do tubo neural que afetam o pólo cefálico, além de quadros sindrômicos

multissistêmicos, como: a síndrome alcoólica fetal, e de *Stickler*, entre outras (GORLIN et. al., 1990; HUNTER et al., 1993).

A prevalência das anomalias craniofaciais varia de acordo com a região geográfica e grupo étnico considerado (*World Health Organization*, 2001). Dentre as anomalias craniofaciais, indubitavelmente, as fissuras labiopalatais (FL/P) constituem os exemplos mais frequentes, podendo ocorrer em um a cada 600 recém-nascidos, o que significa o nascimento de um portador da anomalia a cada 2,5 minutos no mundo (MOSSEY & LITTLE, 2002). As FL/P representam a 4ª causa mais frequente de anomalias congênitas em recém-nascidos.

Dados sobre as anomalias craniofaciais na população brasileira são escassos e dispersos. A principal e mais abrangente fonte de informações provém do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) (COHEN et. al, 1997), que realiza a vigilância epidemiológica dessas condições em maternidades voluntárias.

De acordo com o ECLAMC, a prevalência de FL/P no Nordeste e Sul do Brasil varia entre 9,72 e 11,89 em cada 10 mil nascidos vivos respectivamente, enquanto no Sudeste, varia entre 5,39 e 9,71. A incidência das FL/P varia de 2,41 e 3,08 em cada 10 mil, no Nordeste e Sul, e de 3,09 e 5,01 em cada 10 mil no Sudeste (CASTILLA et. al.,1995). Essas prevalências são concordantes com outras populações, conforme afirmam Correa, A. & Edmonds,L., 2002.

Parte considerável dos pacientes com anomalias craniofaciais tem expectativa de vida normal, visto que apenas uma minoria das anomalias é letal segundo a *World Health Organization* (2000). Apesar do exposto, essas anomalias impõem um impacto significativo sobre a fonação, audição, aparência, cognição e alimentação, influenciando de modo prolongado e adverso, tanto a saúde

como a integração social do portador, conforme afirmam os autores Berk & Marazita (2002) e Monlleo & Gil-da-Silva-Lopes (2006).

Os custos da atenção à saúde nessa área são elevados. No ano 2000, o *National Institute of Dental and Craniofacial Research*, dos Estados Unidos, estimou em 1 bilhão de dólares/ano o investimento necessário para atender portadores de FL/P ao longo de suas vidas. Em 2001, o *National Health Services*, do Reino Unido, avaliou em 6,4 milhões de libras/ano o investimento necessário para manter uma unidade regional multiprofissional com capacidade para 140 casos novos/ano de fissuras labiopalatais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

2.2 FISSURA LABIOPALATINA

As fissuras labiopalatinas surgem no período embrionário da vida intrauterina. Os processos faciais embrionários, compostos inicialmente pelos processos frontais, mandibulares, nasais mediais e laterais e maxilares, diferenciam-se na quarta semana de vida intrauterina e no final da oitava semana já se encontram fusionados. Portanto, nesse período são formadas as fissuras do palato primário (lábio e de rebordo alveolar). No final da décima segunda semana os processos palatinos se completam, com a sua coalescência, a divisão anatômica entre as cavidades bucal e nasal. Segundo Berk & Marazita (2002) e Correa & Edmonds (2002), nesse período surgem às fissuras do tipo palato secundário (transforame e pós forame), conforme pode ser observado na figura abaixo.

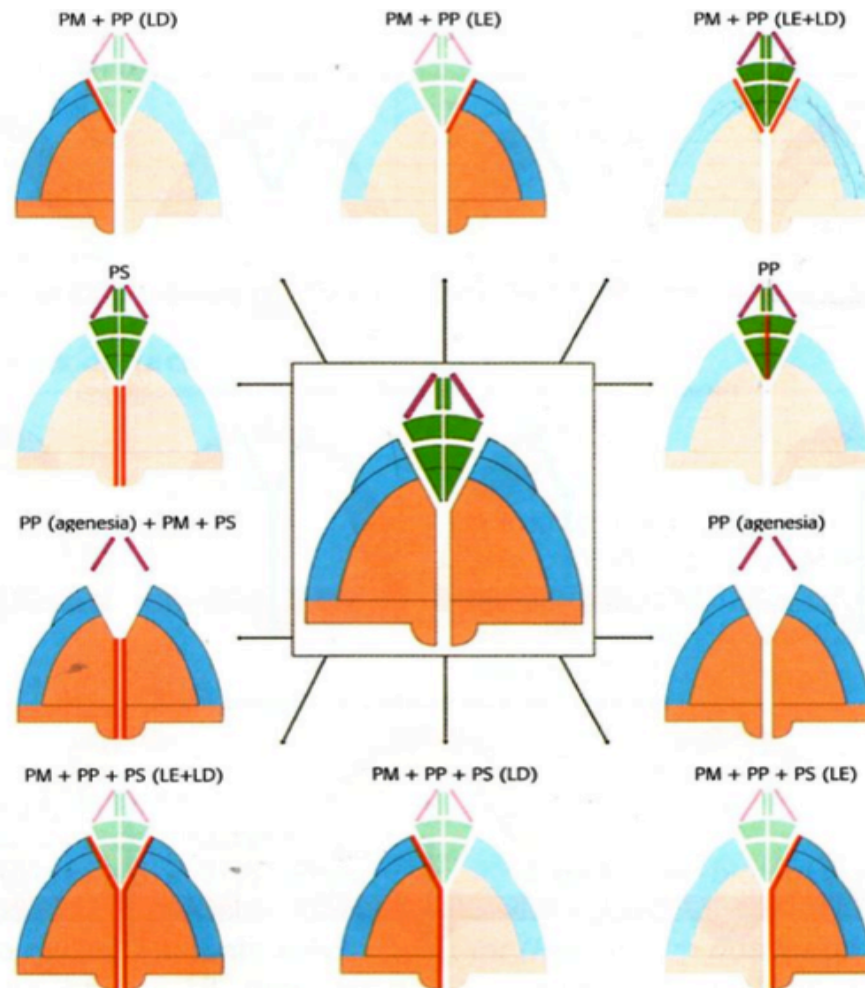


Figura 1. Fissuras transforame e pós forame (TRINDADE & FILHO, 2007).

Sua etiologia é multifatorial, podendo ser hereditária, quando caracterizado o estigma genético; por fatores teratogênicos extra-genéticos, quando há influência ambiental associada à mãe, como: o *stress*, as infecções, o uso de medicamentos, as carências alimentares, a exposição a irradiações (NEVES et al., 2002; ANTONIAZZI et al., 2005); e por outros fatores como a exposição à fenitoína, ao ácido valproíco, ao uso do cigarro e ao consumo de álcool (LOFFREDO et al., 1994; MURRAY, 2002).

As fissuras são mais comumente classificadas de acordo com o padrão proposto por Spina et al. (1972) baseado na morfologia, que utiliza como referência o forame incisivo, que é uma referência anatômica por simbolizar o único vestígio que separava na vida intrauterina o palato primário do secundário; definindo três

grupos principais de lesões: pré-forame incisiva, que pode ser unilateral, bilateral ou mediana e de extensão variável (fissura labial - FL); pósforame incisiva, sempre encontrada numa posição mediana e com extensão e largura variadas (fissura palatina - FP); transforame incisiva, ocasionando a comunicação entre as cavidades nasal e oral, sendo as fissuras unilaterais, bilaterais ou mediais (fissura labial + palatina - FL/P).

No quadro a seguir são apresentadas as classificações de fissuras:

<p>Grupo I – Fissuras pré-forame incisivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Unilateral <ul style="list-style-type: none"> direita <ul style="list-style-type: none"> completa incompleta esquerda <ul style="list-style-type: none"> completa incompleta • Bilateral <ul style="list-style-type: none"> completa incompleta • Mediana <ul style="list-style-type: none"> completa incompleta
<p>Grupo II – Fissuras transforame incisivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Unilateral <ul style="list-style-type: none"> direita esquerda • Bilateral • Mediana
<p>Grupo III – Fissuras pós-forame incisivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Completa • Incompleta
<p>Grupo IV – Fissuras raras da face</p>	

Figura 2. Classificação de fissuras (TRINDADE & FILHO, 2007).

1) A fissura do tipo pré forame incisivo tem seu defeito restringido ao palato primário, não ultrapassando o limite do forame incisivo. Quando ela acomete apenas o lábio, chamada de incompleta, a condição odontogênica da criança não é afetada, mas quando o rebordo alveolar é comprometido, chamado de completa, essa condição é afetada, e além da agenesia do incisivo lateral, o defeito ósseo pode

comprometer o periodonto dos dentes adjacentes à fissura, levando-os à perda. Elas podem ser de três tipos:

- a) fissura pré-forame incisivo unilateral: onde há a ausência de fusão entre o palato primário e o processo maxilar de um dos lados. Quando há comprometimento apenas do lábio é realizada uma queiloplastia a partir dos três meses, segundo protocolo do HRAC/USP, e quando o rebordo alveolar é acometido é feita uma cirurgia de enxerto ósseo autógeno (normalmente da crista ilíaca), realizado no estágio de dentição mista.



Figura 3. Fissura pré forame unilateral incompleta (TRINDADE & FILHO, 2007)

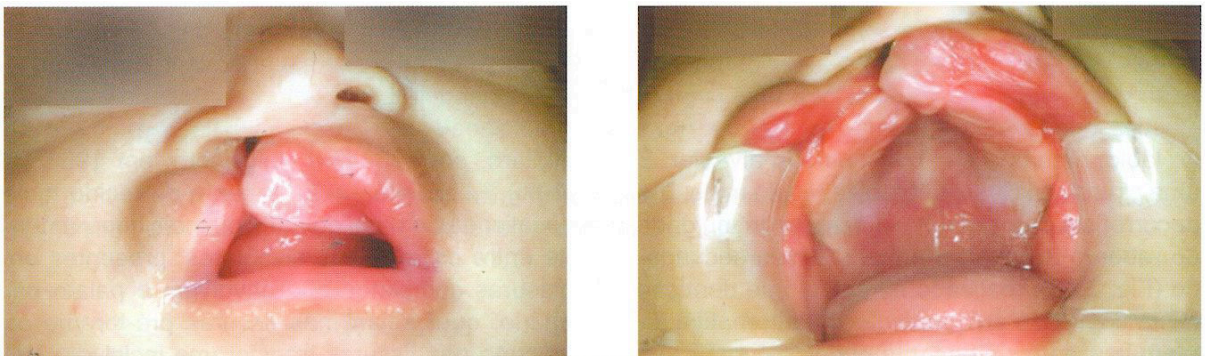


Figura 4. Fissura pré forame unilateral completa (TRINDADE & FILHO, 2007).

- b) fissura pré-forame incisivo bilateral: onde há ausência de fusão entre o palato primário e os dois processos maxilares. A projeção da pré-maxila é a principal característica das fissuras bilaterais completas, estando essa parte ligada apenas à extremidade anterior do septo nasal. A queiloplastia é realizada depois dos três meses, para depois serem feitos outros procedimentos cirúrgicos.

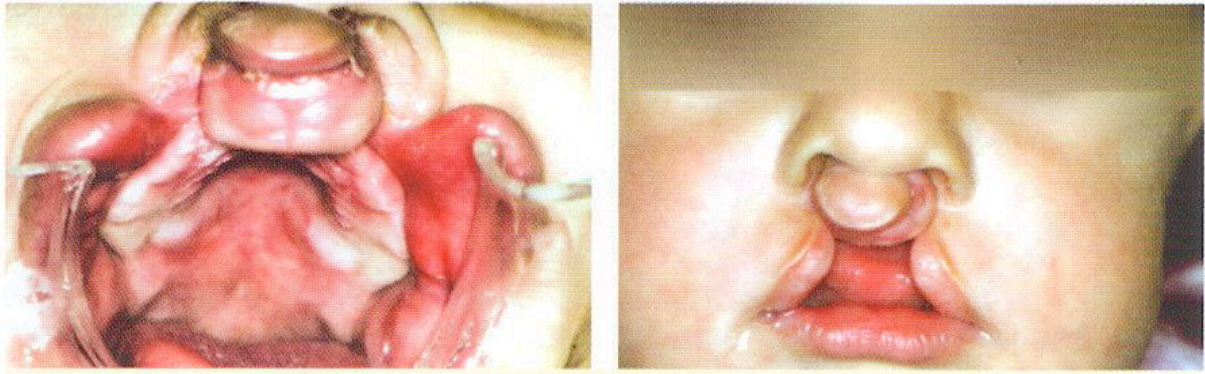


Figura 5. Fissura pré-forame bilateral completa (TRINDADE & FILHO, 2007).

c) fissura pré-forame incisivo mediana: é a ausência de fusão entre os processos nasais mediais ou agenesia dos processos nasais mediais.

2) As fissuras do tipo transforame envolvem o palato primário e secundário. Atravessam o rebordo alveolar e vão até a úvula. Esse tipo de fissura acarreta alterações dentárias de número e de forma. Podem ser dos seguintes tipos:

a) fissura transforame incisivo unilateral: é a ausência de fusão entre o palato primário, processo maxila e palato secundário de um dos lados.

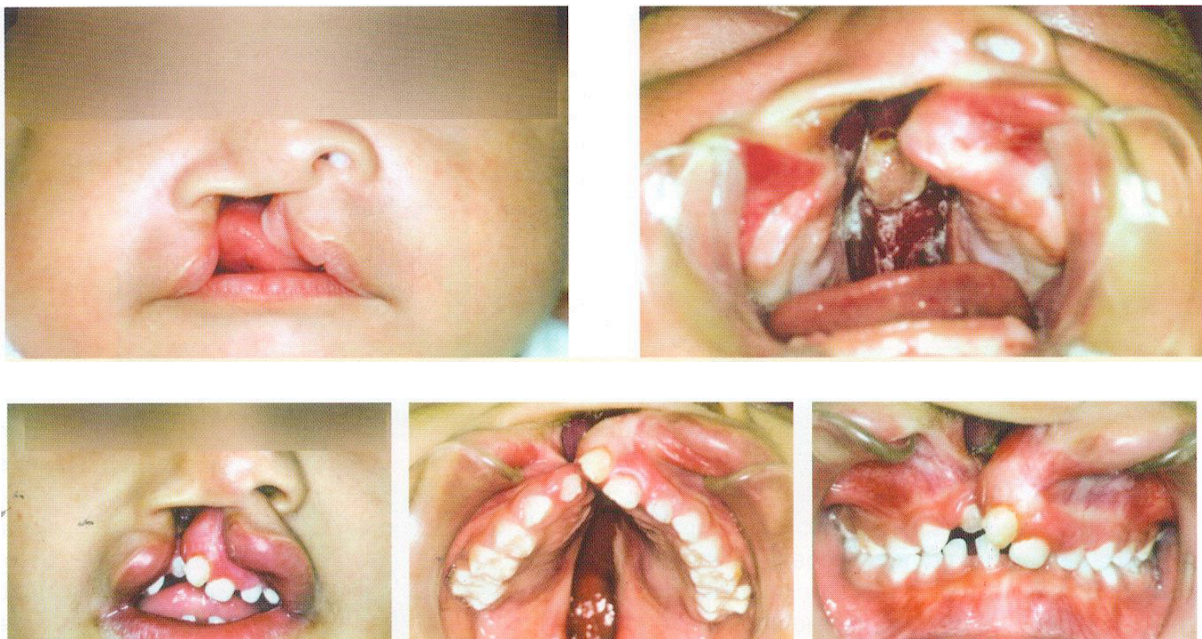


Figura 6. Fissura transforame unilateral (TRINDADE & FILHO, 2007).

b) fissura transforame incisivo bilateral: é a ausência de fusão entre o palato primário, os processos maxilares e os processos palatinos de ambos os lados.

É o tipo mais grave de fissura, onde mais intervenções cirúrgicas são necessárias. O prognatismo pré-maxilar é reduzido pela realização da queiloplastia no período correto.



Figura 7. Fissura transforame bilateral (TRINDADE & FILHO, 2007).

c) fissura transforame incisivo mediana: é a agenesia dos processos nasais mediais e falta de fusão dos palatos secundários.

- 3) Temos ainda as fissuras pós forame que é a ausência da fusão entre os palatos secundários. São fissuras isoladas de palato, onde o palato secundário não se funde entre si e com o septo nasal. A implicação dessa fissura é referente ao mecanismo velo faríngeo e à trompa auditiva.

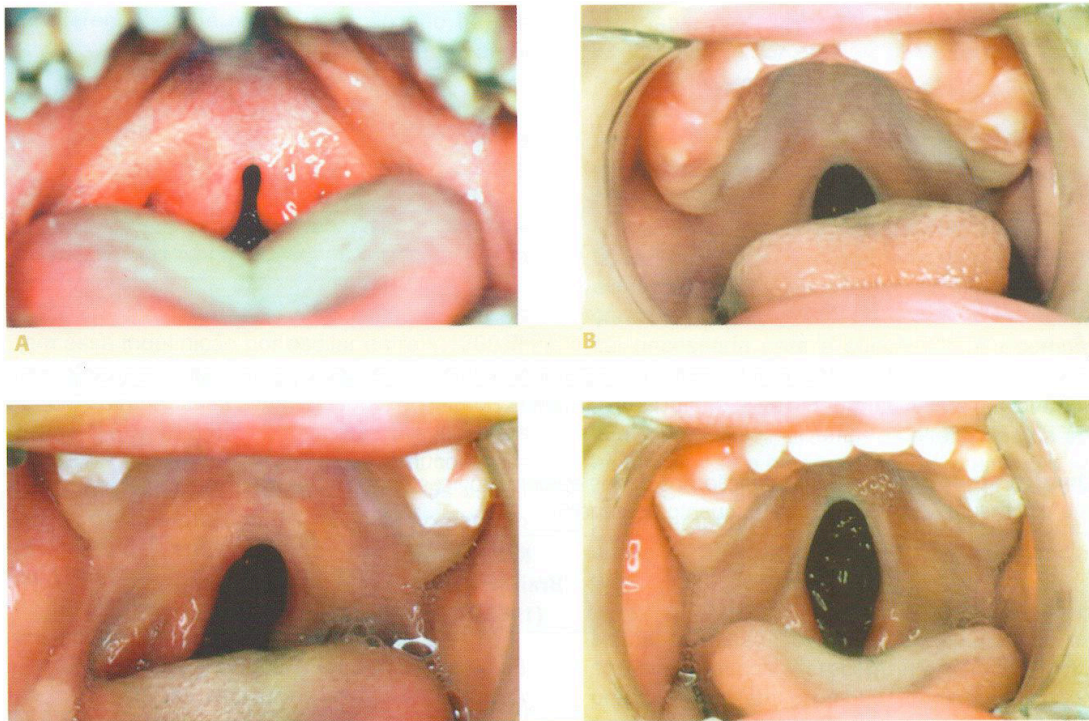


Figura 8. Fissura pós-forame (TRINDADE & FILHO, 2007).

O protocolo do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC/USP) recomenda que as cirurgias reparadoras primárias de reconstrução do lábio e palato devem preferencialmente se iniciar no primeiro ano de vida. Pelo protocolo ideal, e conforme afirmam os autores Ribeiro et al. (2007) e Ribeiro & Moreira (2005) o lábio deve ser operado a partir dos três meses de idade, em procedimento conhecido como queiloplastia, enquanto 12 meses é o tempo determinado para a palatoplastia. Essas cirurgias fazem a correção funcional da lesão.

2.3 IMPLICAÇÕES COM O ESTADO NUTRICIONAL

Pode-se observar pelo exposto anteriormente que estas lesões terão implicações no estado nutricional das crianças, inicialmente pelas dificuldades de amamentação e posteriormente na ingestão de alimentos. Soma-se a essas dificuldades as orientações que são passadas aos pais, na maioria das vezes de forma errônea (Araruna & Vendruscolo, 2000).

Antes da cirurgia os hábitos de sucção como utilização de chupeta ou “chupar dedo” devem ser retirados, para que não comprometam a reabilitação pós-operatória. Duas semanas antes da cirurgia a criança deve ser desmamada e se recomenda a introdução de alimentos liquefeitos na dieta para que a criança se acostume com a nova consistência dos alimentos e os aceite no pós-operatório, quando esses alimentos terão a consistência mais adequada para esta fase de tratamento (Ribeiro & Moreira, 2005).

A administração dos alimentos deve ser realizada com a colher e não com a mamadeira, para que no período pós-operatório não haja sucção, prejudicando o sucesso da cirurgia. A temperatura dos alimentos deve ser adequada, as crianças não podem receber alimentos nem muito quentes nem gelados (Ribeiro & Moreira, 2005).

A dificuldade de alimentação dos portadores de FL/P, principalmente no período de aleitamento materno, resulta em carências de nutrientes. Com o processo de sucção prejudicado, ocorre o escape do alimento pelo nariz e ingestão excessiva de ar provocando vômitos e engasgos. O portador de FL/P muitas vezes tem seu ganho de peso deficiente (Peres & Pini, 2001). O recém nascido que não apresenta outras deformações congênitas associadas à fissura, tem boa

movimentação mandibular e, apesar da pouca pressão intraoral, tem condições de sugar no peito (Araruna & Vendruscolo, 2000).

Assim, conforme Styer & Freeh (1981), Araruna & Vendruscolo (2000), Silva et. al., (2005) e Ribeiro & Moreira (2005), o aleitamento não deve ser desencorajado, pois mesmo que insuficiente auxilia a diminuir a desnutrição (PERES & PINI, 2001).

Para evitar complicações no processo de alimentação do lactente com fissura, algumas recomendações para a mãe são apontadas como:

- a) manter a criança sempre seca e confortável;
- b) lavar as mãos;
- c) fazer higiene oronasal com cotonete molhado em água fervida, antes e depois da alimentação, para que se evite a permanência de resíduos e partículas de leite na região, e evitar infecções;
- d) manter a criança em posição semi-sentada ao oferecer alimentos para evitar aspiração;
- e) fazer pausas durante a mamada para que a criança eructe;
- f) não evitar o lado da fissura, e sim proporcionar estímulos através do contato com o bico do seio ou da mamadeira para exercitar a musculatura afetada;
- g) após as mamadas, colocar a criança em decúbito lateral, diminuindo assim, o risco de asfixia, pois apesar da eructação, há risco de refluxo pela narina, de parte do leite ingerido;

(ARARUNA & VENDRUSCOLO, 2000).

Na introdução da alimentação complementar, aos quatro meses, recomenda-se a introdução de papa de frutas (raspadas ou amassadas) e sopa (amassadas ou passadas na peneira) que deverão ser administradas por meio do uso da colher de

sobremesa (de aço inoxidável) para estimular a maturação sensório-motora oral. A criança irá diferenciar a mudança da temperatura do alimento com mais facilidade nesta colher do que na colher de plástico. Os alimentos liquidificados devem ser evitados, pois não estimulam a propriocepção oral e têm seu valor nutricional reduzido pela trituração. A partir do quinto mês de vida deve-se aumentar gradualmente a consistência dos alimentos. A introdução do copo deve ser realizada aos seis meses de idade com um copo plástico que tenha tampa com bico duro com três furos e alça. No sétimo mês, a criança já deverá ingerir alimentos semi-sólidos e com um ano alimentos sólidos (RIBEIRO & MOREIRA, 2005).

A introdução desses alimentos é importante para a erupção dentária e o desenvolvimento da função mastigatória, o que é muito importante para a ingestão de alimentos fontes de zinco, que são principalmente carnes e alimentos integrais.

A ingestão desses alimentos deve ser estimulada, visto que as crianças necessitam relativamente mais zinco em comparação aos adultos, tanto para o crescimento como para o desenvolvimento neurológico e cognitivo. Portanto recomenda-se que os alimentos selecionados para fazer parte de suas dietas sejam de boa biodisponibilidade, incluindo na mesma refeição substâncias que facilitem a absorção de zinco como proteínas de origem animal e evitando alimentos ricos em fitato como os farelos.

A alimentação da criança portadora de fissura labiopalatal deve ser nutricionalmente adequada, promovendo suporte calórico adequado, contribuindo para o crescimento e desenvolvimento adequado e para o ganho de peso, que é essencial para determinar o período das cirurgias.

O estado nutricional das crianças deveria ser uma preocupação para a equipe multidisciplinar que atua nos centros de atendimento ao fissurado

labiopalatino, e essa equipe sabendo dos procedimentos cirúrgicos que essas crianças terão que sofrer deveria prepará-la melhor para essa fase, no aspecto nutricional. Afinal, todo trauma cirúrgico concorre com depressão orgânica e aumento das necessidades nutricionais que, se não supridas, poderão levar a perdas nutricionais, desnutrição, quadros infecciosos e comprometimento do procedimento cirúrgico, com efeitos prejudiciais na cicatrização. Esta condição clínica, associada a uma dieta diferente da usual, e as dificuldades e dor ao deglutir podem afetar o estado nutricional, comprometendo a cicatrização e o sistema imunológico do paciente (PERES et al 2006 e BARROS et al 2009).

Essas crianças têm dificuldade para estabelecer um padrão alimentar, pois devido às cirurgias estão constantemente mudando a alimentação em prol das mesmas, seja antes, durante ou depois.

A grande maioria dos artigos pesquisados para escrever esta revisão retrata a alimentação de crianças menores de dois anos, entretanto a faixa etária escolhida e analisada foi a da pré-adolescência, por ser um período de grandes mudanças, principalmente no que se refere à alimentação. É uma fase onde o organismo necessita de muitos nutrientes e também onde se pode verificar a interferência de alguma deficiência alimentar anterior, que pode ser mantida numa fase posterior e adulta.

2.4 ASPECTOS BIOINORGÂNICOS DO ZINCO

A versatilidade das características físico-químicas do zinco (Zn) constitui a base de sua extensa participação no metabolismo de proteínas, ácidos nucléicos, carboidratos e lipídeos. Mais recentemente tornou-se uma importante via de investigação para a elucidação dos processos de controle da expressão gênica e de outros mecanismos biológicos fundamentais. Dentre estas características, a associação estável do metal a macromoléculas, principalmente proteínas e ácidos nucléicos e a flexibilidade de sua esfera de coordenação merecem destaque (COTTON & WILKINSON, 1998).

Sob esta perspectiva, conforme ilustra a tabela 1, mais de 300 tipos diferentes de enzimas identificadas em diversas espécies vivas necessitam da coordenação de um ou mais átomos de zinco, que podem ter ação: catalítico, co-catalítico ou estrutural (VALEE & AULD, 1993).

Zinco/Função	Enzimas
Catalítico	Álcool desidrogenase, Fosfatase alcalina, Carboxipeptidase A, Enzima conversora de angiotensina (isoforma testicular), Anidrase carbônica II, Farnesiltransferase protéica;
Co-Catalítico	Cobre-Zinco superóxido dismutase, fosfatase alcalina (com dois átomos de zinco e um de magnésio), fosfolipase C, Nuclease P1, Leucina aminopeptidase, Enzima Conversora de Angiotensina (isoforma somática);
Estrutural	Aspartato carbamoiltransferase, Proteínas dedos de zinco (Zif268), Ferredoxina

Tabela 1. Tipos de metaloenzimas em que o zinco atua como fator catalítico, co-catalítico ou estrutural. Adaptado de McCALL *et al.*, 2000.

Informações detalhadas sobre a estrutura e o comportamento bioinorgânico de metaloenzimas e metaloproteínas, bem como a elucidação de suas funções metabólicas, formam um conjunto consolidado de conhecimentos de significado

importante para a tradução da estrutura química em funções biológicas múltiplas. Prova disso está na extensa bibliografia disponível a respeito das mais detalhadas características de metaloproteínas como as metalotioneínas (MARGOSHES & VALEE, 1957; KÄGI & VALEE, 1961; KÄGI & KOJIMA, 1987; ROBBINS et. al., 1991; BRAUN et. al., 1992 e KÄGI, 1993) e metaloenzimas como as carboxipeptidases (DIDEBERG et al., 1982; KESTER & MATTHEWS, 1977 e VALEE & AULD, 1990).

2.5 CONSIDERAÇÕES SOBRE A ABSORÇÃO DO ZINCO

O zinco é um átomo pequeno que se comporta quimicamente como um ácido de *Lewis*, o que determina sua passagem pelas membranas biológicas, tanto por mecanismos de difusão passiva quanto por transporte ativo. O metal é transferido do lúmen intestinal para o interior do enterócito, ultrapassando a borda em escova, e daí para a circulação sanguínea num processo que envolve transporte paracelular e transporte mediado por carreadores (SALGUEIRO et al., 2000). A forma predominante parece ser a de quelatos de zinco com peptídeos e aminoácidos (SOLOMONS & COUSINS, 1984).

Hempe & Cousins (1991), relataram que dentro da célula da mucosa intestinal o zinco é regulado por proteínas que ligam metais como as metalotioneínas e as proteínas intestinais ricas em cisteína (CRIP's). Em 1992, estes mesmos autores em outro estudo, sugeriram um mecanismo no qual o zinco, após passar do meio extracelular para o citosol do enterócito, liga-se à CRIP que funciona como uma proteína de transporte intracelular, passando por difusão em direção à membrana basolateral. A metalotioneína inibe a absorção de zinco, regulando a ligação do metal à CRIP, funcionando como uma espécie de marca-passo, ligando o metal transitoriamente e liberando-o gradativamente no citosol (Figura 9). Este

modelo concilia a teoria na qual a absorção transcelular de zinco pode ser regulada por fatores da dieta e fatores fisiológicos que alteram a expressão gênica das metalotioneínas ou das CRIP's.

Os processos de transporte do metal são sensíveis à temperatura, ao tempo e ao pH nos quais ocorrem, e parece haver a participação de componentes saturáveis e não saturáveis. Avanços recentes nos estudos no campo da biologia molecular permitiram a caracterização de uma família de transportadores de zinco em mamíferos (Figura 9). As proteínas caracterizadas até o momento são ZnT-1, ZnT-2, ZnT-3 e ZnT-4.

A ZnT-1 é regulada diretamente pelas quantidades de zinco ingeridas e está associada ao efluxo do metal localizando-se na membrana basolateral de enterócitos e de células tubulares renais. A ZnT-2 também está envolvida na exportação ou captação do zinco dentro de vesículas em diversos tipos celulares no intestino, nos rins e nos testículos.

A ZnT-3 regula a captação de zinco em vesículas neuronais e, possivelmente nos testículos.

A ZnT-4, além de sua localização neuronal, também é responsável pela captação do zinco nas glândulas mamárias.

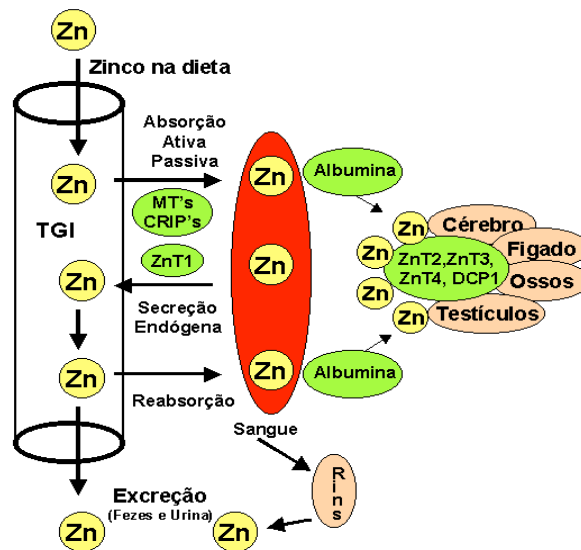


Figura 9. Esquema representativo dos mecanismos de digestão, absorção, aproveitamento por tecidos periféricos e excreção do zinco proveniente da dieta (HENRIQUES et al., 2003).

A descrição dessa família de transportadores ainda é incompleta e não causará surpresa o aparecimento de novos componentes que possam auxiliar na elucidação dos intrincados processo pelos quais o zinco passa desde a sua absorção até o seu aproveitamento pelos tecidos-alvo.

No que diz respeito à alimentação, substâncias presentes na dieta também podem interferir na absorção do zinco, tanto de forma positiva como negativa. Substâncias orgânicas de baixo peso molecular e solúveis, tais como alguns aminoácidos, ácido picolínico e vitamina B6, podem se ligar ao zinco e facilitar sua absorção. Ao contrário, compostos orgânicos que formam complexos estáveis e insolúveis, como fitato, ácido oxálico, taninos e outros, podem reduzir sua absorção. (Yuyama, 2009)

2.6 DEFICIÊNCIA DE ZINCO

Desde a descoberta do zinco como metal essencial para a biologia de microorganismos, no século XIX, até o reconhecimento dos prejuízos causados por sua ausência ou deficiência ao organismo humano, em meados do século XX, foram documentadas as consequências de sua deficiência, seja em estudos experimentais, com o emprego de animais, ou em estudos clínicos e populacionais, envolvendo seres humanos. Dentre essas consequências, podem-se citar efeitos como: o retardo no crescimento e no desenvolvimento como um todo, ocorrência de diarreia e inflamação intestinal, atraso na maturação sexual, demora na cicatrização de feridas, úlceras de decúbito, lesões oculares, fotofobia, falta de adaptação ao escuro, alopecia, letargia mental, distúrbios neuronais, alterações na resposta imunológica, afecções dermatológicas, perda de peso, hipogonadismo e oligospermia. A maior parte desses efeitos, como evidencia a tabela 2, correspondem a falhas relacionadas ao desempenho das funções de sistemas, estruturas ou reações que dependem direta ou indiretamente de zinco (MAFRA & COZZOLINO, 2004).

Funções e processos celulares relacionados ao zinco

Resposta Imunológica (Iniciação e Regulação)
Controle REDOX e antioxidante
Cofator enzimático
Espermatogênese e Esteroidogênese
Metabolismo de vitamina A
Armazenamento e liberação de insulina
Metabolismo energético
Síntese protéica
Estabilização conformacional de macromoléculas
Regulação da transcrição de DNA
Divisão celular

Tabela 2. Funções do zinco no organismo

Bunce, 1994, estudou os efeitos da deficiência do metal sobre a embriogênese, crescimento, diferenciação e regulação da superfamília de

receptores hormonais nucleares e concluiu que a disponibilidade limitada de zinco altera a regulação dos receptores hormonais a partir da modificação da conformação de domínios em proteínas do tipo dedos de zinco.

Williams & Chesters já em 1970, relataram um decréscimo linear na incorporação de timidina ao DNA no fígado, nos rins, no baço e nos testículos de ratos nos primeiros cinco dias de consumo de uma dieta limítrofe em zinco. Estudos posteriores (CHESTERS et al., 1995) e (PRASAD et al., 1996) demonstraram que o zinco regulava a síntese de mRNA para a timidina quinase por meio da ligação de uma proteína dependente de zinco à região promotora do gene e que o papel do zinco estava diretamente ligado à regulação transcricional e não à estabilidade do mRNA. Há um consenso de que o zinco é necessário a dois passos distintos para a indução da síntese de DNA. Primeiramente, influencia a entrada das células na fase S e, em seguida, participa na regulação da síntese de mRNA para a timidina quinase.

A deficiência de zinco causa diminuição na secreção do hormônio de crescimento (GH) pela pituitária e um conseqüente decréscimo em sua concentração plasmática (ROTH & KIRCHGESSNER, 1997). A administração de GH exógeno é insuficiente para bloquear a inibição no crescimento, pois é incapaz de aumentar a concentração circulante de IGF-I que, por sua vez, tem a sua atuação amplamente potencializada pelo zinco. McNall et al., (1995), provaram que a regulação exercida pelo GH sobre a produção de IGF-I hepático está prejudicada em animais deficientes em zinco ao nível dos receptores de GH. Ambos, receptor de GH hepático e a proteína ligadora de GH, bem como o mRNA que codifica para o IGF-I estão em concentrações baixas nestes animais.

Em resumo, as evidências demonstram que a deficiência de zinco é caracterizada pela diminuição da ingestão de zinco, diminuição do ritmo de crescimento, baixas concentrações de GH e de IGF-I circulantes, diminuição da produção hepática de IGF-I, do receptor de GH e de sua proteína ligadora. A ausência de responsividade após a administração de GH exógeno, sugere que o zinco é necessário para a regulação do crescimento em nível celular. Ainda que esse efeito é independente dos observados para o GH e o IGF-I circulantes.

A Figura 10 resume alguns dos efeitos discutidos:

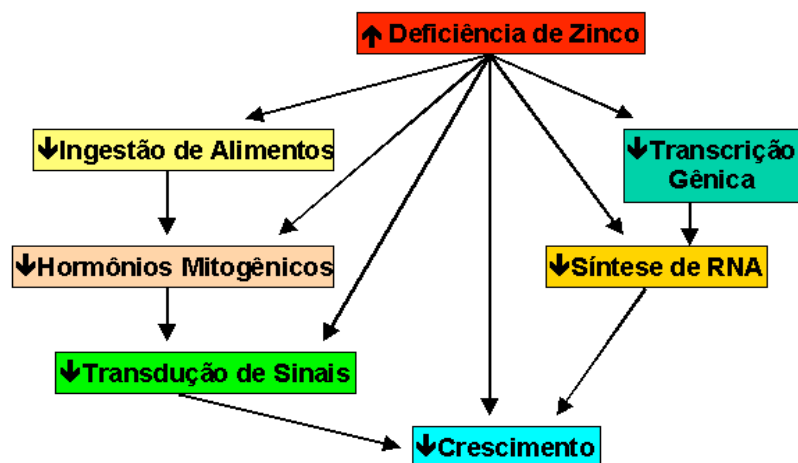


Figura 10. Efeitos da deficiência de zinco sobre os processos metabólicos associados ao crescimento. (MacDONALD, 2000).

2.7 ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE DE ZINCO

O conhecimento das moléculas que contém zinco e a elucidação de sua bioquímica ampliou as fronteiras da química bioinorgânica, despertando o interesse de áreas como Nutrição, Fisiologia e Medicina. Para a Nutrição, mais especificamente, grande interesse tem sido dispensado aos estudos que objetivam acessar ou determinar a biodisponibilidade do zinco nos sistemas biológicos (O'DELL, 1969; GIROUX et al., 1976; KUMAR & KAPOOR, 1983; HOODA et al., 1984, HOADLEY et al., 1987, COZZOLINO, 1997). Neste sentido, as mais diversas

metodologias têm sido desenvolvidas e aplicadas, como as encontradas em alguns estudos clássicos que utilizam a depleção e repleção do metal (MASON KE et al., 1982 e REEVES & O'DELL, 1986). Os referidos estudos que utilizam radioisótopos (DAVIES, 1979) e isótopos estáveis (JACKSON, 1997) e os modelos experimentais desenvolvidos a partir de culturas de células mimetizam o processo de absorção e transporte do zinco para o meio intracelular (REEVES, 1995).

Estudos em humanos utilizando isótopos têm identificado três principais fatores alimentares que influenciam a absorção e utilização de zinco, são eles: o conteúdo de fitato, a quantidade e a qualidade da fonte protéica e o total de zinco na dieta. (Yuyama, 2009)

Paralelamente aos estudos mais abrangentes envolvendo o metabolismo do zinco, desde sua absorção e distribuição em diversos tecidos corpóreos, até sua eliminação, tem-se observado nos últimos anos a tendência em investigar sítios cada vez mais específicos, cuja fisiologia depende direta ou indiretamente da ligação ou do comportamento bioinorgânico de átomos do metal.

Portanto, conforme descrito anteriormente, o zinco é de suma importância para o desenvolvimento de crianças acometidas pela fissura labiopalatina, e neste sentido este trabalho procurou avaliar a relação deste elemento com esta doença.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

A pesquisa caracterizou-se por um estudo tipo caso-controle, de base institucional.

3.2 TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra foi estimado com o objetivo de assegurar representatividade para o evento em estudo, resultando em uma amostra de 90 pessoas (50 casos e 40 controles). Nessa seleção de amostras tomou-se o cuidado de parear os grupos em relação à classe socioeconômica e também com relação a idade.

3.3 DEFINIÇÃO E SELEÇÃO DE CRIANÇAS DOS GRUPOS DE CASOS E CONTROLES

3.3.1 Grupo Casos

Participaram do estudo crianças com fissura labial, classificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças/ Organização Mundial da Saúde (CID-10, OMS, 1995).

Foram consideradas elegíveis todas as crianças, na faixa etária entre 6 e 10 anos, atendidas pelo Centro de Atendimento Integrado ao Fissurado Labiopalatal – (CAIF), localizado em Curitiba, PR. Participaram do estudo apenas os casos

incidentes, com diagnóstico clínico de qualquer tipo de fissura realizado até a data de início da coleta dos dados e encaminhados para tratamento.

Não foram incluídas crianças que apresentaram quadros graves de patologias e ou síndromes associadas às fissuras que recorreram com instabilidade clínica.

Uma vez selecionadas, as crianças foram convidadas a participar do estudo, por meio de uma comunicação encaminhada aos pais ou responsáveis. Elas responderam a uma entrevista sobre hábitos de vida e consumo alimentar, bem como se submeteram a avaliação antropométrica (peso e estatura).

Tudo foi feito mediante a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido, segundo a Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, por todos os pacientes.

3.3.2 Grupo controle

A coleta de dados das crianças sem fissura (controles) foi realizada em uma escola de primeiro grau do município de Curitiba, no distrito sanitário do Bairro Novo. As crianças foram selecionadas aleatoriamente nas turmas de ensino fundamental segundo a faixa etária. Não foram incluídos na amostra pacientes com história ou suspeita de síndrome genética ou portador de qualquer doença associada, positiva ou negativamente à exposição de interesse ou ainda alguma doença cujo tratamento envolvesse mudança significativa na dieta, tais como diabetes, gota ou problemas renais (SCHLESSELMAN, 1982).

As crianças da referida escola, abordadas para inclusão no grupo controle, que referiram sinais clínicos suspeitos para algum dos distúrbios indicados, foram

encaminhadas para investigação. Quando descartada qualquer intercorrência, esse indivíduo pôde compor o grupo controle.

3.5 COLETA DE DADOS

O questionário desenvolvido para o presente estudo foi aplicado por entrevistador, em entrevista face-a-face. Dados sócio-demográficos (nível da escolaridade, estado civil, procedência), do período gestacional, antropométricos e história familiar de doenças genéticas, foram questionados com a finalidade de caracterizar a população.

Também foi aplicado um questionário sócio econômico adaptado (GRACIANO, 1999), com o objetivo de equiparar os dois grupos estudados, evitando assim diferentes graus de poder aquisitivo, instrução, acesso aos alimentos e condições habitacionais (ver anexo E).

3.5.1 Herança Genética

Foi investigado, em ambos os grupos, a existência de história familiar de doenças de cunho genético de qualquer tipo e (ou) em qualquer sítio, em parente de primeiro grau da mãe, irmã, tia, avó materna ou paterna.

3.6 INQUÉRITO ALIMENTAR

Para a obtenção dos dados sobre o consumo alimentar, utilizou-se o Recordatório de 24 horas (R24h). Foi utilizado também o registro alimentar de três dias, nesse registro foram incluídos: horário das refeições, quantidade, tipo de alimento e consistência. Totalizando 4 dias de dieta de cada paciente.

3.7 ANÁLISE DO INQUÉRITO ALIMENTAR

Todas as estimativas dos grupos de alimentos e nutrientes foram calculadas por meio do *software* de análise nutricional *Nutwin* 1.5, 2002.

3.8 SOFTWARES UTILIZADOS

- SPSS 10.0: Análises estatísticas;
- NutWin versão 1.5, 2002: Para tabulação, codificação e compilação dos valores nutritivos dos alimentos.

3.9 CONTROLE DE QUALIDADE

Para a digitação dos recordatórios alimentares, foi adotado desde o estudo piloto, o procedimento de dupla entrada dos dados, feita por digitadores distintos, a fim de eliminar os possíveis erros.

3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

3.10.1 Qui-Quadrado

O Teste Qui-Quadrado (χ^2) é aplicável em dados representados em forma de frequência para detectar significância estatística da diferença entre dois grupos independentes.

O Teste χ^2 (teste Qui-Quadrado) é uma estatística não paramétrica de fácil compreensão e muito usada para verificar se há diferença entre frequências esperadas e frequências observadas de duas ou mais categorias. No caso, a frequência esperada é sempre aquela que determina a igualdade dos grupos. O teste conflita a frequência esperada da observada, e se der diferença significativa entre as duas categorias, os grupos são considerados diferentes.

Este teste compara o valor encontrado pela estatística do teste com um valor tabelado, conforme o nível de confiança estabelecido pelo pesquisador, ou se for usado algum software, usa-se para uma confiança de 95% onde:

p-valor < 0,05: Existe diferença significativa entre as classes, o que afirma que um grupo é diferente do outro grupo.

p-valor > 0,05: Não existe diferença significativa entre as classes, o que impossibilita de dizer se um grupo é diferente do outro grupo (TRIOLA, 1999).

3.10.2 Teste t de Student

Teste t de Student permite comparar médias das variáveis contínuas entre 2 grupos diferentes de indivíduos identificando a significância desta diferença, de maneira a verificar se estas diferenças se devem ao acaso ou a algum outro fator (JECKEL, 1999, p.154).

3.10.3 Teste Kruskal Wallis

Para comparar os valores de zinco plasmático, eritrocitário e urinário, nos 3 tipos de fissura foi utilizado o teste não paramétrico kruskal-Wallis, recomendado para comparação de três ou mais amostras independentes e dados mensurados em

escala pelo menos ordinal, este teste é comparável à ANOVA (um critério) (JECKEL, 1999, p.161).

3.11 AVALIAÇÕES ANTROPOMÉTRICAS

Foram aferidos peso e estatura dos participantes com o intuito de obter as medidas de estatura/idade e peso/idade, que foram classificadas segundo os valores de escore z das curvas de crescimento preconizadas pela NCHS/OMS 2007.

O peso foi obtido em balança digital da marca *Filizola*[®], com capacidade para 100 kg e precisão de 100 g, com a criança posicionada no centro da plataforma, sem calçados e trajando roupas leves. A estatura foi avaliada com estadiômetro fixado na parede, graduado em centímetros, com esquadro móvel para posicionamento sobre a cabeça do indivíduo que nesse momento estava descalço, em posição ereta, com os pés unidos e olhando para frente.

3.12 COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO

3.12.1 Amostras de sangue

A coleta de sangue foi realizada nas crianças selecionadas para o estudo, conforme consentimento livre e esclarecido assinado pelos pais ou responsáveis, permitindo a realização do procedimento. As crianças estavam em jejum de 8 horas. No grupo controle a coleta de sangue foi realizada na Unidade de Saúde João Candido e no grupo caso a coleta foi feita no Centro de Atendimento Integrado ao Fissurado Lábio Palatal - CAIF. Em ambos os grupos a coleta foi feita por um profissional qualificado em ambiente próprio e reservado. Foram utilizados tubos do

tipo *Vacuntainer* desmineralizados, contendo como anticoagulante o citrato de sódio. O material foi coletado da veia cubital de um dos braços, sendo retirados 10 mL de sangue total.

O plasma foi separado do sangue total por centrifugação a 3000 x g durante 15 minutos em centrífuga refrigerada a 4°C, extraído com o auxílio de um pipetador automático e acondicionado em *ependorfs* que foram congelados a uma temperatura de – 80°C para análise posterior.

Os eritrócitos foram separados conforme o protocolo estipulado por Whitehouse et al. (1982), no qual a massa de eritrócitos obtida do sangue total foi lavada por três vezes consecutivas com o auxílio de 5 mL de solução fisiológica (NaCl 0,9%), homogeneizada lentamente sob inversão e centrifugada a 10000 x g durante 10 minutos a 4°C, desprezando-se o sobrenadante. Após a última centrifugação, a papa de hemácias foi cuidadosamente removida, sempre procurando obter o conteúdo central do tubo, sem tocar a ponta da pipeta no fundo do tubo. Os eritrócitos foram armazenados em *ependorfs* de 2mL congelados a - 80°C para análise posterior. A concentração de zinco nas amostras de plasma e eritrócitos foi determinada por espectrofotometria de absorção atômica de chama, depois de realizadas as devidas diluições do material biológico.

3.12.2 Amostras de urina 24h

A urina de 24 horas foi coletada em recipientes desmineralizados, fechados e etiquetados. As mães foram orientadas quanto ao modo correto de coleta, e os recipientes foram recolhidos nas residências das crianças participantes do estudo, logo após sua coleta. Estas amostras foram mantidas sob refrigeração até o momento do preparo das amostras para análise, que consistiu da homogeneização,

medida do volume total e retirada de uma alíquota de 200mL para análises posteriores. Esta alíquota foi mantida ao freezer a - 80°C até o momento da análise.

3.13 ANÁLISE BIOQUÍMICA

3.13.1 Determinação de zinco no plasma

A concentração de zinco plasmático foi determinada por espectrofotometria de absorção atômica de chama, conforme o método proposto por Rodriguez et al. (1998).

As determinações de zinco nas amostras de plasma sanguíneo foram feitas por meio de técnicas de espectrofotometria de absorção atômica, por leitura direta de três alíquotas de cada amostra de plasma diluídas em água *Milli-Q*® na proporção de 1:2 (1mL de plasma para 2mL de água) e aspiradas diretamente na chama do aparelho.

As leituras foram realizadas em um espectrofotômetro de chama modelo Z-5000, com lâmpada de catodo oco e nebulizador pneumático, calibrado nas seguintes condições: região ultravioleta, comprimento de onda de 213,9nm, fenda 1,3, chama oxidante com mistura de acetileno (25): ar (40), e 2 leituras com tempo de integração de 3 segundos.

Para fazer as curvas de calibração foi utilizado o padrão comercial *Titrisol*®, diluído em água nanopura com glicerol a 3%, obtendo-se solução de referência com as seguintes concentrações: 0,1; 0,2; 0,3; 0,5 e 1,0µg/mL.

Em todas as determinações a exatidão foi avaliada utilizando-se material de referência, *Seronorm*[™] Trace Elements reconstituído na hora da análise conforme determinado pelo fabricante.

3.13.2 Determinação de zinco nos eritrócitos

A concentração de zinco nos eritrócitos também foi realizada por espectrofotometria de absorção atômica de chama, seguindo a metodologia proposta por Whitehouse *et al.* (1982). Foi utilizado o mesmo equipamento citado no item 3.13.1, sob as mesmas condições de operação.

Uma alíquota de 400 μ L de massa de eritrócito foi diluída em água *Milli-Q*[®] na proporção de 1:3 (400 μ L de eritrócito e 1,2mL de água). Esta diluição é denominada lisado 1, pois a partir dela se obtém uma segunda diluição, chamada lisado 2 (1:9), a qual foi constituída de 450 μ L do lisado 1 diluído em 3,6mL de água *Milli-Q*[®], totalizando um fator de diluição de 40. Esta última diluição foi realizada em triplicata e as amostras, depois de homogeneizadas, foram aspiradas diretamente na chama do aparelho, as quais foram expressas em μ g/dL.

A partir do lisado 1 também foi determinada a concentração de hemoglobina (Hb), com o objetivo de expressar os resultados da concentração de zinco em μ gZn/gHb. Para essa análise foram diluídas 3 amostras de 20 μ L do lisado 1 em 5mL de solução de *Drabkin*. O método utilizado foi o da cianometahemoglobina. O equipamento de leitura foi um espectrofotômetro UV visível (*HITACHI*, Modelo U1100) em 540nm. Para essa determinação foi utilizado o padrão de hemoglobina *LABTEST* - HiCN 10g/dL. Para expressar os resultados em μ gZn/gHb, a média das triplicatas das absorbâncias da hemoglobina foi multiplicada pelo fator de calibração (obtido conforme instruções do rótulo padrão para hemoglobina).

3.13.3 Determinação do zinco na urina

A determinação da excreção urinária de zinco também foi realizada por espectrofotometria de absorção atômica.

A urina foi descongelada e o conteúdo diluído em água *Milli-Q*® na proporção de 1:1 (2,5mL de urina para 2,5mL de água), que posteriormente foi aspirado diretamente na chama do aparelho. Esta análise foi realizada em triplicata.

Para preparação da curva de calibração do aparelho também foi utilizado *Titrisol*® diluído em HNO₃ 1%, nas concentrações de 0 (branco); 0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 1,0; 2,0µg/mL.

Os valores de absorbância da curva foram recalculados no *Excel*, através de um gráfico de dispersão com linha de tendência. Então foram calculados os valores da concentração de cada amostra. Este valor final foi multiplicado pelo volume urinário de 24h, obtendo-se um valor em µg/24h. O valor final representou a média das concentrações das três leituras realizadas em cada amostra.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO E DADOS DE QUESTIONÁRIO

A população do presente estudo teve um n amostral para o grupo controle de 50 crianças e para o grupo caso um n de 40 crianças. Totalizando 90 crianças.

Quadro 1. Caracterização da população quanto ao sexo

SEXO	Grupo Controle (n)	Grupo Caso (n)	Total geral (n)
Feminino	30	20	50
Masculino	20	20	40
Total geral	50	40	90

Nossos resultados diferem dos encontrados na literatura, onde a presença de meninos é maior que a de meninas na população de crianças com fissura labiopalatina. Como mostra os autores Krapels et al, 2004, Prahil et al, 2004, Montagnoli, 2005, Reid et al, 2006, Masarei et al, 2006, Sagheri et al, 2009 e Zareti et al, 2010 que tiveram respectivamente 68,4%, 75,92%, 58,91%, 53,22%, 61,22%, 52,5%, 65,47% de participantes do sexo masculino no grupo de pacientes com fissura labiopalatina. A quantidade de participantes do estudo parece não influenciar nesse resultado, pois os estudos variam de 20 participantes até 881, somente de portadores de fissura labiopalatina.

Quadro 2. Caracterização da população quanto à idade

IDADE (%)	Grupo Controle	Grupo Caso
6 Anos	8,0	8,0
7 Anos	14,0	18,0
8 Anos	24,0	21,0
9 Anos	22,0	21,0
10 Anos	32,0	32,0
Total geral	100,0	100,0

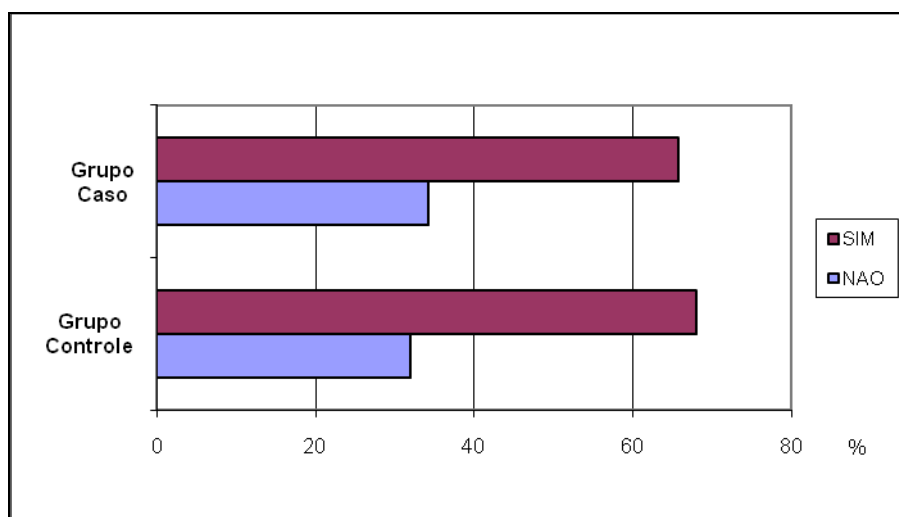
Tentou-se ao máximo parear os grupos quanto à idade, visto que ela influencia diretamente no aumento de peso e estatura.

Quadro 3. Nível de escolaridade das mães do grupo controle e caso

<i>ESCOLARIDADE DA MÃE</i>	<i>Grupo Controle %</i>	<i>Grupo Caso %</i>	<i>Total Geral %</i>
Não respondeu	0,0	2,6	1,1
Curso técnico	2,0	0,0	1,1
Ens. fund. comp.	12,0	10,5	11,3
Ens. fund. inc.	52,0	52,6	52,2
Ens. medio comp.	14,0	15,7	14,7
Ens. medio inc.	16,0	13,1	14,7
Ens. superior comp.	4,0	5,2	4,5
Total Geral	100,0	100,0	100,0

Os níveis de escolaridade entre as mães dos dois grupos não diferiram estatisticamente. Esse resultado também foi percebido por Tamura et al, 2005, que avaliaram a concentração plasmática de zinco em mães de crianças com fissura labiopalatina, este estudo deu-se nas Filipinas.

Gráfico 1. Ingestão de suplemento alimentar por parte das mães durante o período gravídico.



A ingestão de suplementos alimentares não diferiu entre os grupos. O suplemento vitamínico usado por todas as mães que relataram tomar foi único e

exclusivamente o sulfato ferroso. Nenhuma mãe tomou complexos multivitamínicos ou minerais.

Em toda as referências utilizadas para elaboração desse trabalho não foram encontrados estudos relacionando ferro e fissura labiopalatina. Quanto ao ácido fólico os estudos mostram diferentes opiniões dos autores, não havendo um consenso sobre o fator protetor deste nutriente para o aparecimento da fissura labiopalatina. Muitos estudos que relacionam a ingestão de vitaminas e minerais como fator protetor à fissura labiopalatina, são investigativos, baseiam-se apenas em hipóteses estatísticas fazendo uma avaliação de risco de exposição, poucos de fato fazem coleta de material biológico e uma avaliação mais profunda da ingestão alimentar dessas mães. Isso acontece porque na maioria dos casos a mãe só descobre que o filho tem fissura labiopalatina quando a criança nasce.

Visto isso, para avaliar se o estado nutricional da mãe exerce algum efeito sobre o aparecimento da fissura labiopalatina, alguns autores partem do pressuposto que em torno de um ano após dar a luz a mãe encontra-se em um estado biológico similar ao do início da gravidez (LECK, 1983), e que portanto seria um momento para se investigar. No estudo feito por Krapels et al, 2004, foi determinado por meio de amostras de sangue: zinco, mio-inositol e glicose, de crianças com fissura labiopalatina e de suas mães. Essa coleta foi feita 24 meses após o parto, justificada pelo fato de que nesse momento o estado hormonal e metabólico da mãe já correspondia ao estado anterior ao período gravídico.

Em nosso estudo, 13,6% das mães do grupo com fissura tomaram suplemento vitamínico, contra 17,3% do grupo controle. Porém se consideradas as mães que tomaram suplemento contendo zinco, esse número cai para 7,6%

naquelas do grupo com fissura e de 1,2% para o grupo controle, não havendo diferença estatística entre os grupos.

No estudo de Tamura et al, 2005, a coleta deu-se 5 anos após o parto, com a justificativa de que nesse período o corpo da mãe comporta-se como no período crítico gestacional de 6 a 12 semanas. Nesse estudo 11,3% das mães do grupo controle tomaram suplemento vs 12,3% das mães do grupo com fissura, porém não foi especificado se este suplemento continha zinco.

Usar do artefato de que o estado biológico das mães anos depois do parto reflete seu estado biológico no período gravídico e pré-gravídico pode até ser uma ferramenta interessante para estudos sobre defeitos de nascença como dizem os autores Munger, 2002; Krapels et al, 2004 e Murray et al, 1997, porém é necessário que seja feita uma padronização desse período, para poder haver comparação de resultados.

Gráfico 2. Amamentação ou não das crianças do grupo caso e controle

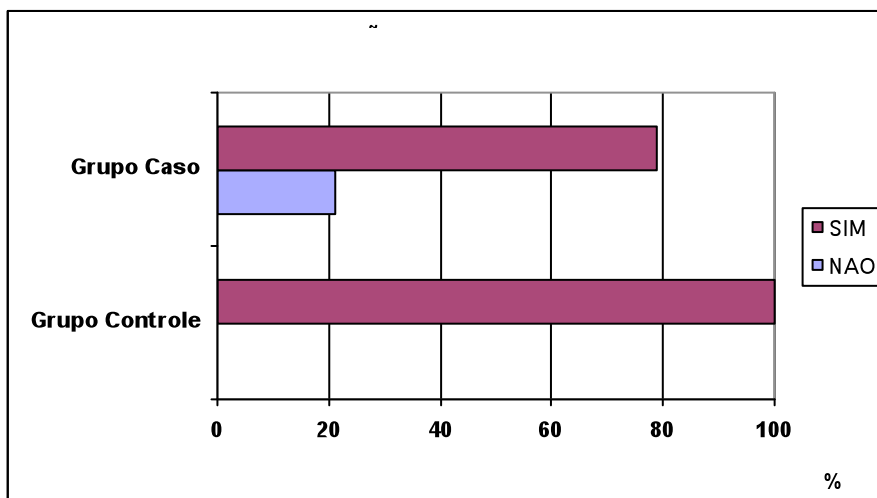


Gráfico 3. Da duração da amamentação

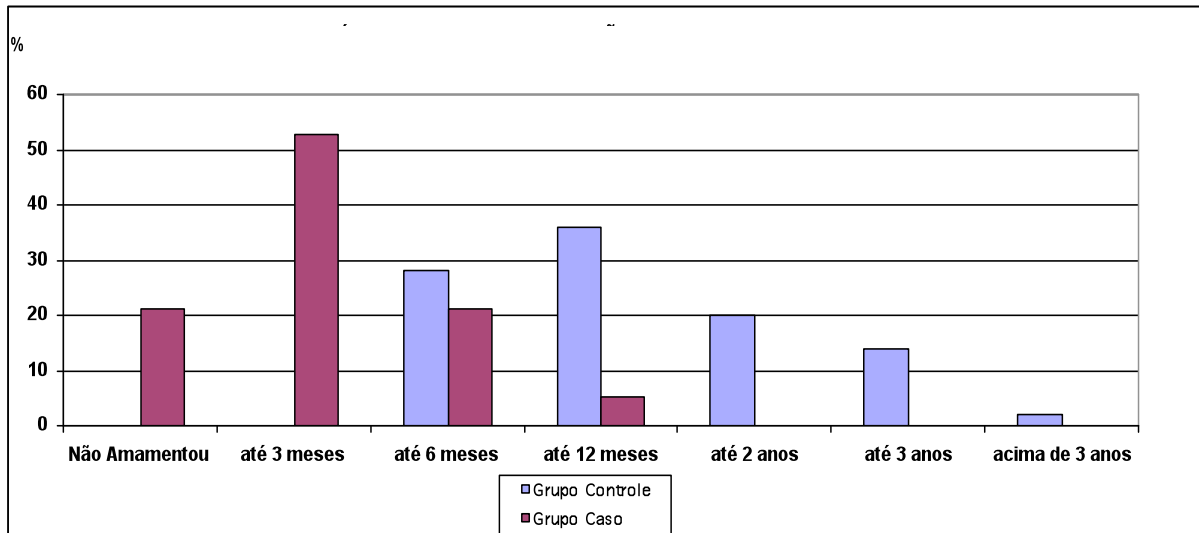
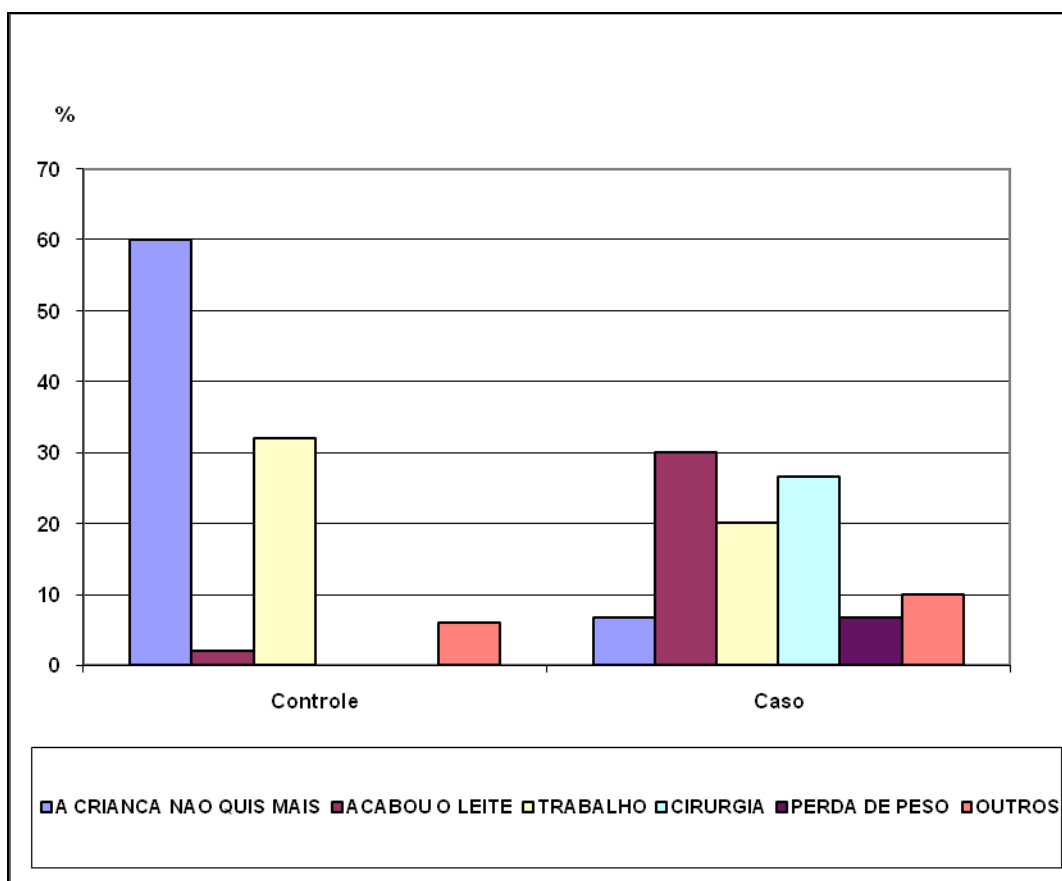


Gráfico 4. Motivo da interrupção da amamentação das crianças do grupo controle e do grupo caso.



Os dados a seguir referem-se apenas as crianças do grupo caso, pois no grupo controle todas foram amamentadas.

Gráfico 5. Maneira como o leite materno foi oferecido à criança durante sua permanência no hospital.

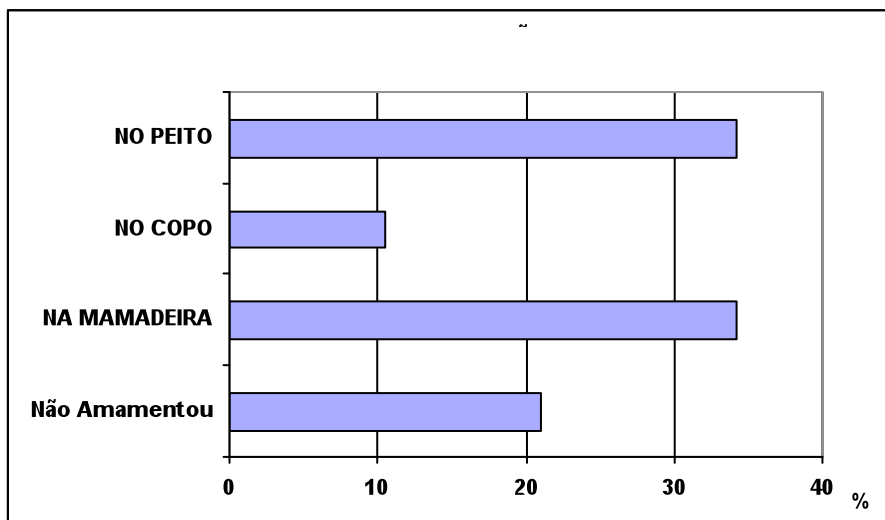
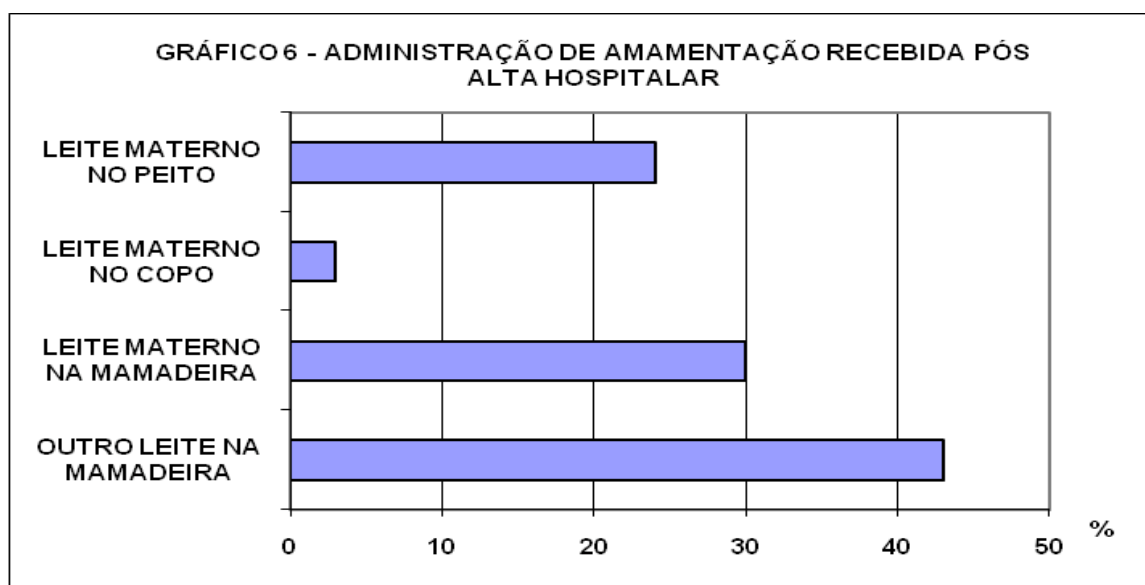


Gráfico 6. Maneira que a criança ingeriu leite materno ou não após receber alta do hospital.



A literatura apresenta muitos estudos sobre esse assunto visto que a maioria dos estudos dá-se em crianças de até dois anos de idade. A amamentação até os

seis meses é indispensável para a criança, tanto biologicamente pela oferta de nutrientes como emocionalmente pelo contato mãe-filho. Mesmo com as dificuldades que o recém-nascido com fissura labiopalatina encontra para mamar no peito, esse ato deve ser estimulado como dizem os autores Laurence, 1980; Thomé et al, 1980; Speri, 1996; Altmann et al, 1997. A alimentação do lactente com fissura labiopalatina é bastante controversa. Alguns autores divergem quanto ao tempo da mamada, que pode variar de 15 minutos (RIBEIRO, E.M. & MOREIRA, A.S.C.G.,2004) até 40 minutos (ARARUNA, R.C. & VENDRUSCOLO, D.M.S., 2000), sendo que 15 minutos são insuficientes para nutrir a criança visto que a gordura do leite materno só desce depois de 15 minutos de sucção, e 40 minutos é muito pois exige da criança um gasto calórico maior do que aquele que ela está ingerindo (REDFORD-BADWALL, D.A. et al, 2003).

A suplementação também é outro ponto controverso, pois alguns autores dizem ser suficiente a mãe esgotar o leite da mama e oferecer o mesmo na mamadeira ou no copo, enquanto outros autores dizem haver a necessidade de suplementação com fórmula (ARARUNA, R.C. & VENDRUSCOLO, D.M.S., 2000; AMSTALDEN-MENDES, L.G. & LOPES, V.L.G.S, 2006).

Mas, independente da forma escolhida, é de suma importância preconizar a nutrição adequada dessa criança, garantindo aporte energético e nutricional suficiente para seu crescimento e desenvolvimento, promovendo assim o sucesso nos processos cirúrgicos e diminuição de infecções (REDFORD-BADWALL, D.A. et al, 2003; REID, 2004).

Em nosso trabalho pudemos observar que houve dificuldade de sucção das crianças com fissura labiopalatina, observada por meio do número de crianças com fissura labiopalatina que conseguiram mamar, ou seja, esse número foi

significativamente menor ao das crianças do grupo controle, 79% e 100% respectivamente, e também pelo tempo que essa criança ficou no aleitamento materno.

Antes mesmo das dificuldades aparecerem, as mães deveriam ser bem orientadas quanto ao modo de amamentar essas crianças no sentido de descobrirem uma boa posição para a amamentação favorecendo uma sucção eficiente.

A maioria das crianças desse estudo interrompeu a amamentação devido a cirurgia. Nos hospitais de referência para o tratamento de pacientes com fissura labiopalatina no Brasil, a norma é de que duas semanas antes da cirurgia a criança seja desmamada e que permaneça assim até um mês depois da cirurgia. Esta é aceita por vários cirurgiões em vários países (RIBEIRO, E.M. & MOREIRA, A.S.C.G.,2004; MILLARD, D.R.,1976). Porém, alguns autores dizem não haver qualquer problema em se iniciar a amamentação no dia seguinte a cirurgia. (COHEN, M. & MARSCHALL, M.A. & SCHAFFER, M.E.,1992). A ABM, *Academy of Breastfeeding Medicine*, lançou em seu último protocolo de 2007, a recomendação para que as crianças sejam amamentadas no pós-operatório baseadas nas evidências que sugerem não haver problemas nesse sentido.

O processo de amamentação deve ser visto globalmente, e é preciso considerar que a maioria das crianças com fissura são pertencentes às classes sociais de mais baixa renda, por isso esgotar o leite não é o ideal, devido as más condições de higiene, assim como existe dificuldades para o uso adequado das formulas infantis.

Nesse trabalho avaliamos as condições sociais dessas famílias, visto que havia uma necessidade de se tentar parear os grupos quanto a esse índice.

Encontramos que 20% das famílias do grupo caso eram da classe baixa inferior e 80% eram da classe baixa superior e no grupo controle 17% eram da classe baixa inferior e 83% da classe baixa superior. (Ver anexo E)

4.2.1 Avaliação dos Dados de Inquérito Alimentar

Nesse estudo pode-se perceber uma adequação quanto aos macronutrientes e uma inadequação de micronutrientes, principalmente por parte do grupo caso, isso entra de acordo com o que chamamos de fome oculta, ou seja, uma dieta composta de pouca variedade de alimentos e excesso de alimentos não nutritivos.

Valores do X^2 para classificação das crianças que fazem parte do grupo controle e caso mostram que neste estudo estas crianças não apresentaram diferença significativa considerando %CHO ($p= 0, 3201$), para % PROT ($p=0, 0997$) e para % LIP ($p=0, 3136$).

Foi considerado para essa classificação o padrão do IOM, 2006 de AMDR que é o alcance de ingestão de um nutriente para uma fonte de energia particular, como carboidrato, proteína e gordura, que é associado com risco reduzido de doença crônica enquanto provendo ingestão desses nutrientes essenciais. Se um indivíduo consumir mais do AMDR, há um potencial de aumentar o risco de doenças crônicas e se consumir menos, ingestão insuficiente de nutrientes essenciais.

Para a faixa etária em estudo os valores eram: para carboidratos: 45-65%, para proteína: 10-30% e para lipídeos: 25-35%.

Gráfico 7. Porcentagem de crianças classificadas em adequadas, inadequadas para menos e inadequadas para mais na ingestão de carboidratos

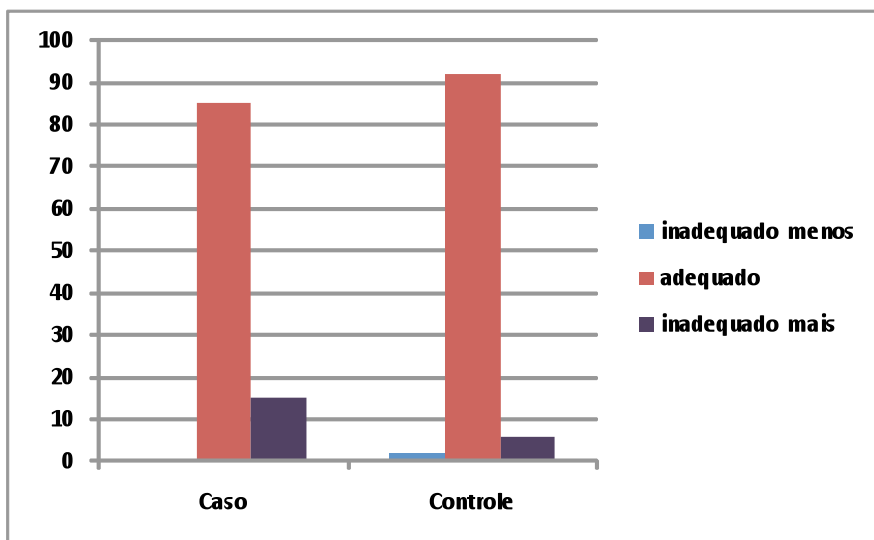


Gráfico 8. Porcentagem de crianças classificadas em adequadas, inadequadas para menos e inadequadas para mais na ingestão de proteína

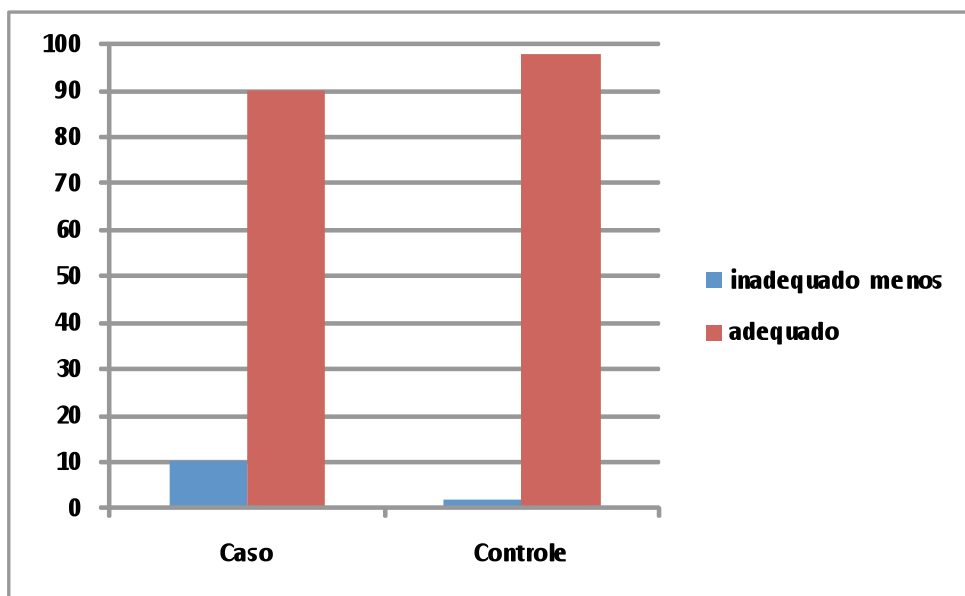
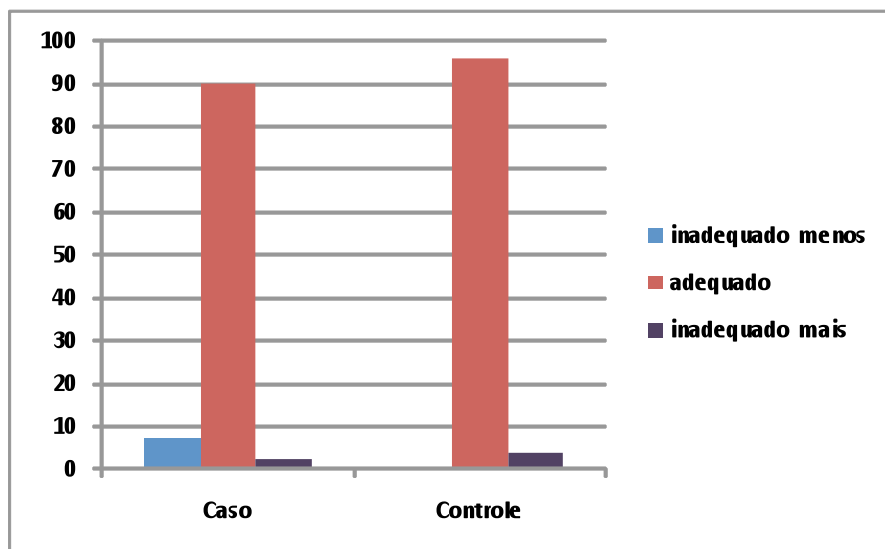


Gráfico 9. Porcentagem de crianças classificadas em adequadas, inadequadas para menos e inadequadas para mais na ingestão de lipídeos



Quadro 4. Avaliação da ingestão energética em porcentagem

Caso/controle (%)	Inadequado menos	Adequado	Inadequado mais	Total geral
Caso	42,1	15,8	42,1	100,0
Controle	40,0	12,0	48,0	100,0
Total geral	40,9	13,6	45,5	100,0

Para avaliação da ingestão energética dos pacientes foram utilizadas as fórmulas de Necessidade de Energia Estimada (EER) segundo a IOM, 2002, para a faixa etária em estudo, com distinção de gênero.

Quadro 5. Avaliação da Ingestão de zinco

<i>Caso/controle (%)</i>	<i>Adequado</i>	<i>Inadequado</i>	<i>Total geral</i>
Caso	59,0	41,0	100,0
Controle	92,0	8,0	100,0
Total geral	77,5	22,5	100,0

Como valores de referência para a ingestão recomendada de zinco foi utilizado as DRIs do IOM, 2000, como mostra o quadro a seguir:

Quadro 6. DRI's relativas ao zinco em mg/dia para diferentes diferentes gêneros e faixas etárias, de acordo com o *Institute of Medicine/Food and Nutrition Board*, 2000.

<i>Idade (anos)</i>	<i>EAR Zn mg/dia</i>	<i>RDA Zn mg/dia</i>	<i>UL Zn mg/dia</i>
1 – 3	2,5	3,0	7,0
4 – 8	4,0	5,0	12,0
9 – 13	7,0	8,0	23,0
14 – 18	11,0	9,0	34,0
> 19	11,0	8,0	34,0

EAR – necessidade média estimada: valor de ingestão diária de um nutriente que, estima-se, supre a necessidade de metade dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo do mesmo gênero e estágio de vida; RDA – ingestão dietética recomendada: é o nível de ingestão dietética diária suficiente para atender às necessidades de um determinado nutriente de praticamente todos (97 a 98%) os indivíduos saudáveis de um determinado grupo do mesmo gênero e estágio de vida; UL – nível máximo de ingestão tolerável: é o valor mais alto da ingestão diária continuada de um nutriente que aparentemente não oferece efeito adverso à saúde para todos os indivíduos de um mesmo estágio de vida ou gênero.

4.2 DADOS REFERENTES ÀS ANÁLISES BIOQUÍMICAS

Para a análise das proporções de crianças que foram classificadas em adequada, inadequada abaixo e inadequada acima, segundo seus valores de zinco plasmático, eritrocitário e urinário, considerando caso e controle, foi realizado o teste do X^2 .

Gráfico 10. Percentuais das crianças dos grupos caso e controle classificadas pelos valores de zinco urinário em adequado, inadequado abaixo e inadequado acima.

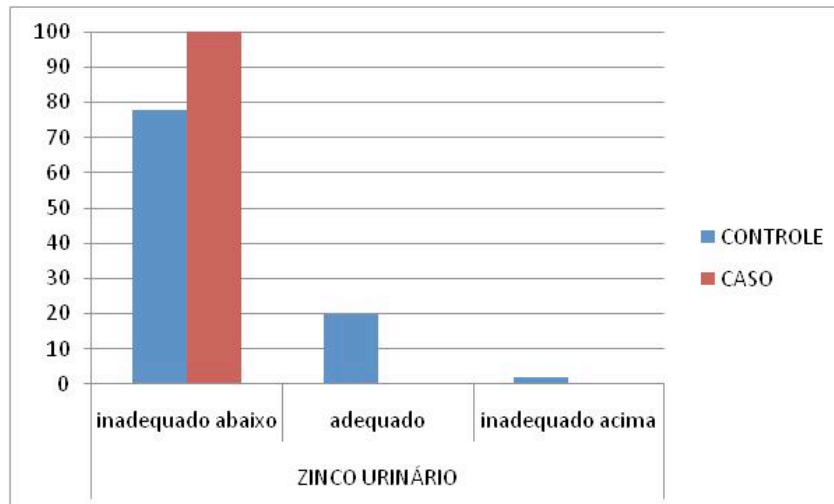


Gráfico 11. Percentuais das crianças dos grupos caso e controle classificadas pelos valores de zinco eritrocitário em adequado, inadequado abaixo e inadequado acima.

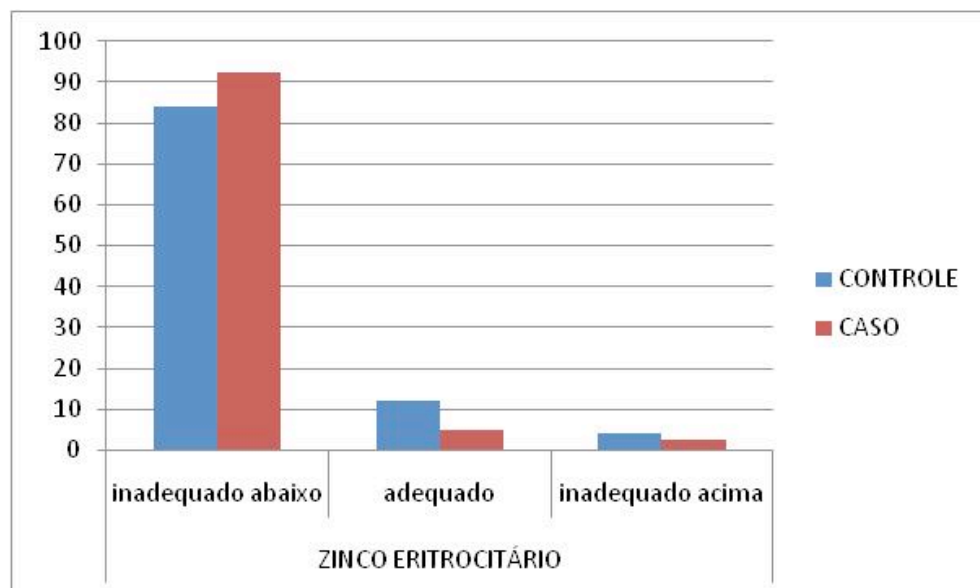
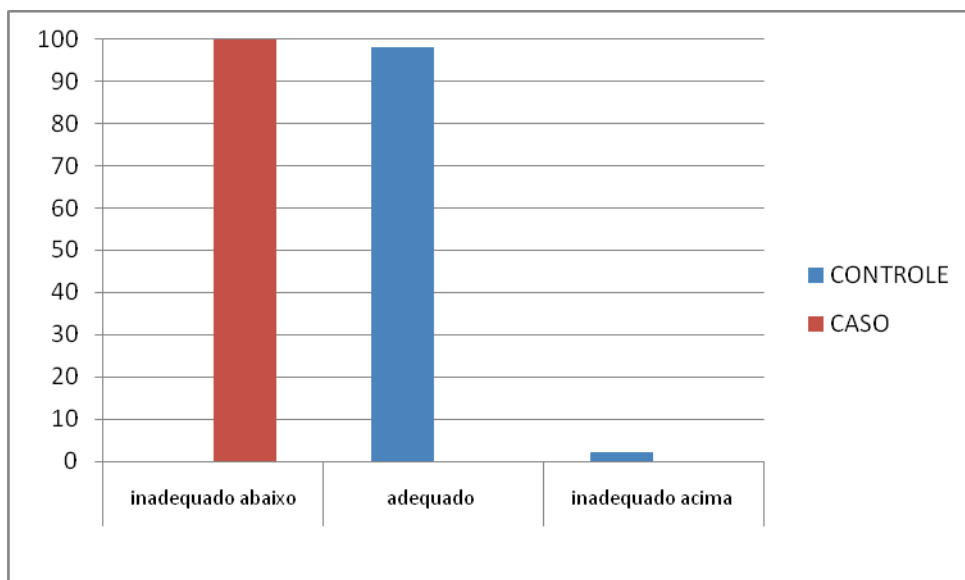


Gráfico 12. Percentuais das crianças dos grupos caso e controle classificadas pelos valores de zinco plasmático em adequado, inadequado abaixo e inadequado acima.



Quadro 7. Média e desvio padrão de parâmetros bioquímicos de zinco

Zinco	N	Média	Desvio padrão
Plasmático	40	83,4	10,2
	50	100,2	18,4
Eritrocitário	40	32,6	6,0
	50	34,7	5,9
Urinário	40	141,4	37,6
	50	373,4	16,0

Quadro 8. Resultados do teste do X^2 para as proporções de crianças

Zinco	P
Urinário	0, 00665
Eritrocitário	0, 45888
Plasmático	0, 00067

Significância para $p < 0,05$

Quadro 9. Resultados do teste kruskal-wallis na comparação de valores de zinco plasmático, eritrocitário e urinário considerando os três tipos de fissura.

ZINCO	ESTATISTICAS	TRANSFORAME	PRE-FORAME	POS-FORAME	p
PLASMATICO	MEDIA	84,171	85,883	81,353	0,4906
	DP	10,732	11,070	7,751	
ERITROCITARIO	MEDIA	32,469	34,573	32,607	0,3608
	DP	7,143	5,212	2,636	
URINARIO	MEDIA	37,184	32,032	44,943	0,9948
	DP	34,412	22,647	58,709	

A maioria dos trabalhos separa os tipos de fissura em seu estudo, no nosso trabalho não se fez necessário visto que não houve para nenhum parâmetro diferença estatística entre os tipos de fissura labiopalatina, como mostra o quadro 9.

No estudo de Krapels et al, 2004, foi determinado além de outras variáveis o zinco eritrocitário e o fator de risco para se ter fissura labiopalatina. Foi escolhido analisar o zinco eritrocitário por refletir o estado do zinco de um período mais longo por ser menos sensível a influências externas.

Eles avaliaram mães de crianças com fissura e também as crianças com fissura, foi um estudo caso-controle. Para o grupo caso, tanto as mães quanto as crianças, apresentaram valores estatisticamente menores que para o grupo controle, sendo para as mães $p=0,02$ e para as crianças uma diferença maior ainda de $p=0,003$.

Este estudo revelou pela primeira vez que crianças com fissura labiopalatina e suas mães apresentavam menor concentração eritrocitária de zinco em comparação ao grupo controle. Eles associam esses valores a uma dieta pobre

em zinco, visto que se trata de uma população com baixo nível educacional. Porém eles não avaliaram a dieta dessa população.

Em nenhuma base de dados, onde foram pesquisados os artigos para a realização deste trabalho foi encontrado algum estudo que tivesse avaliado a dieta de pacientes com fissura labiopalatina. O fato desse estudo ser caso-controle nos ajuda na comparação dos resultados, mas somente entre os indivíduos com fissura labiopalatina e indivíduos saudáveis. Não se tem nenhum trabalho que avalie a dieta dos pacientes e poucos são os que fazem uma avaliação bioquímica de qualquer micronutriente.

Tamura et al, 2005, avaliaram a concentração plasmática de zinco de mães de crianças com fissura labiopalatina nas Filipinas. O plasma foi utilizado como medida por ser o indicador mais comum dos níveis de zinco, entretanto não é sempre um indicador específico e sensível. Os níveis plasmáticos de zinco podem ser afetados por vários fatores, incluindo a hora da última refeição, gravidez, inflamação, infecção e trauma.

Nesse estudo o grupo caso teve concentrações de zinco menores que o grupo controle, $p=0,05$. Os mesmos autores publicaram um trabalho em 2009, realizado no estado de Utah, com mães de crianças com fissura labiopalatina e não encontraram essa diferença entre os grupos, esse resultado concorda com o de Shawn et al, 2006.

Para que uma associação possa ser feita entre deficiência de zinco e o risco de se ter uma criança com fissura labiopalatina, seria ideal avaliar a quantidade de zinco no período crítico da gestação para a formação da face (SPERBER, 2002). Porém seria necessário uma avaliação de milhares de mães, até

se chegar a um numero significativo de mães que deram a luz a crianças com fissura labiopalatina, devido a baixa incidencia da doença (MUNGER, 2002).

No nosso estudo, as crianças com fissura labiopalatina apresentaram um comprometimento maior nos níveis de zinco do que as crianças do grupo controle, e um dos fatores pode ser a ingestão deficiente desse micronutriente percebida por meio dos recordatórios alimentares. Não existe hoje um padrão “ouro” para determinação de zinco, por isso o ideal é se tentar usar a maior quantidade de variáveis possíveis, como feito nesse estudo, onde avaliamos o zinco plasmático, eritrocitário e urinário.

Para os valores de zinco urinário 100% do grupo caso está abaixo dos valores relatados na literatura, que variam de 300-600 $\mu\text{gZn}/24\text{horas}$ (GIBSON, 1990) e 98% do grupo controle encontra-se adequado. Para este parâmetro houve uma diferença estatística entre os grupos de $p=0,00665$.

Para os valores de zinco eritrocitário não foi observada diferença estatística entre os grupos, mas 84% do grupo controle e 92,5% do grupo caso estava abaixo do valor referenciado que é de 40-44 $\mu\text{g Zn/g Hb}$ (GUTHRIE & PICCIANO, 1994).

No que se refere aos valores de zinco plasmático, 8% do grupo controle e 15% do grupo caso encontram-se com valores abaixo do valor considerado de 75-110 $\mu\text{g /dL}$ (GIBSON, 1990). O valor de p foi de 0,00067.

Os dois grupos apresentaram valores representativos de crianças abaixo dos valores recomendados para todos os parâmetros. O fato de que as crianças do grupo caso estarem mais deficientes para zinco eritrocitário e urinário do que para o plasmático, ilustra o mecanismo de homeostase do zinco, onde para se reduzir as perdas ha uma diminuição da excreção do zinco urinário, e tenta-se manter os níveis

de zinco plasmático a um nível adequado para que ele possa circular por todos os órgãos e tecidos, e isso faz com que o zinco eritrocitário fique bastante deficiente no organismo.

Os dados do nosso estudo apresentados até aqui foram comparados aos da literatura sobre o mesmo tema, entretanto não respondem às nossas dúvidas e questionamentos, como por exemplo, será que o zinco teve influencia no crescimento das crianças? Será que a amamentação é tão importante assim? Sendo assim fizemos uma avaliação dos resultados sob a forma de regressão, usando o peso e a estatura como variáveis principais.

Em um modelo de regressão linear clássico, deseja-se explicar uma variável resposta, através de um conjunto de co-variáveis supostamente relacionadas com a resposta.

Para a aplicação do modelo descrito acima, deve-se primeiro estabelecer quem será a variável resposta, e as possíveis co-variáveis. Dado as características e objetivo do experimento, foram estabelecidas duas variáveis resposta de interesse, a saber, peso e estatura. O conjunto de co-variáveis foi dividido em dois grupos, o primeiro denominado de secundárias conta com as co-variáveis, sexo, idade, tempo de amamentação, energia, CHOg, PROTg, LIPg. Este grupo contém co-variáveis que possivelmente estão relacionados com a resposta, porém, o experimento não tem interesse direto em verificar a sua significância. O segundo grupo denominado de co-variáveis principais, contém as co-variáveis grupo e ZINCOmg, onde reside o principal interesse do trabalho.

Para a seleção das co-variáveis que vão compôr o modelo, primeiro foi ajustado um modelo com todas as co-variáveis secundárias, após este ajuste foi submetido a um procedimento StepWise (HASTIE & PREGIBON, 1992) para

selecionar entre as covariáveis deste grupo quais as mais relevantes para explicar o comportamento da variável resposta.

Após a seleção deste modelo, foram ajustados mais dois modelos, incluindo as covariáveis do grupo principal, para testar a significância destas covariáveis na presença das outras consideradas relevantes. E assim poder concluir sobre a significância ou não das covariáveis de interesse, Grupo e ZINCOmg.

A apresentação dos modelos será precedida de uma breve análise gráfica, para identificar de forma exploratória como as covariáveis estão relacionadas com as variáveis resposta.

Após isto, o ajuste do modelo será apresentado através das estimativas pontuais e intervalares para os parâmetros envolvidos no ajuste, bem como, as principais interpretações, relevantes ao entendimento do modelo.

4.2.1.1 Análise – Variável resposta PESO

Para uma análise gráfica da relação entre a variável resposta PESO e as covariáveis de interesse, serão apresentados gráficos do tipo Boxplot (MURREL, 2005) para as covariáveis categóricas (Grupo, Sexo e Idade). E diagramas de dispersão da resposta contra cada covariável contínua, acompanhada do ajuste de uma reta de regressão, para facilitar a visualização da tendência geral do gráfico.

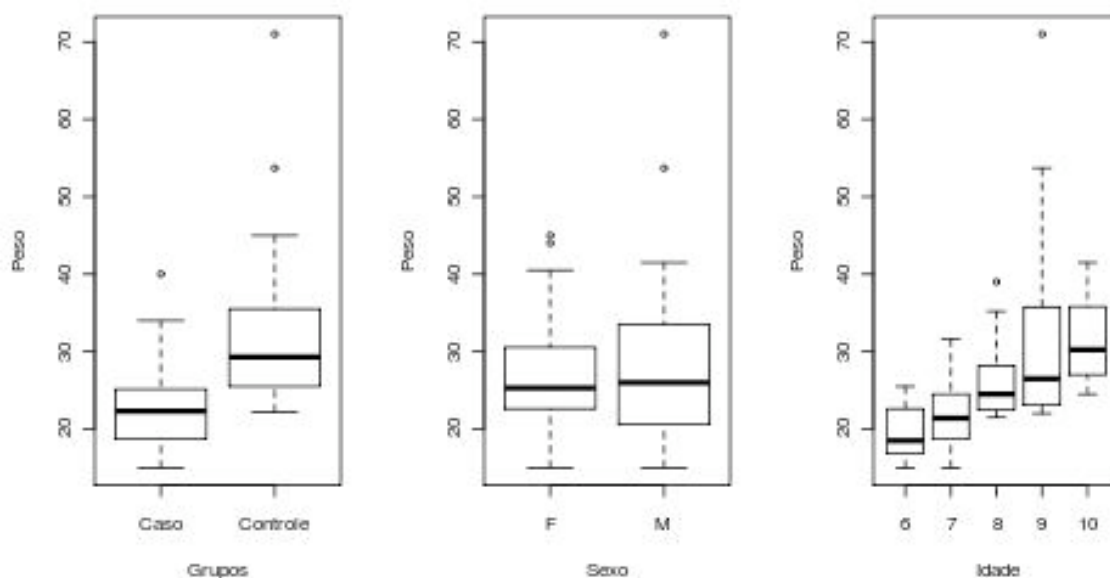


Figura 11 – Boxplot's comparativos – Peso X Covariáveis Categóricas.

De acordo com os gráficos apresentados na Figura 11, é possível identificar uma diferença no Peso entre os Grupos Caso e Controle. Com relação a Idade também é possível identificar que quanto mais velha é a criança, mais pesada ela tende a ser, mesmo dentro deste grupo reduzido de Idade com uma amplitude de apenas cinco anos, o impacto da Idade no Peso é evidente e de forma alguma pode ser negligenciado na construção dos modelos, para avaliar o efeito de grupo e ZINCOmg.

Para as covariáveis contínuas o conjunto de gráficos da Figura 12, faz uma análise gráfica inicial.

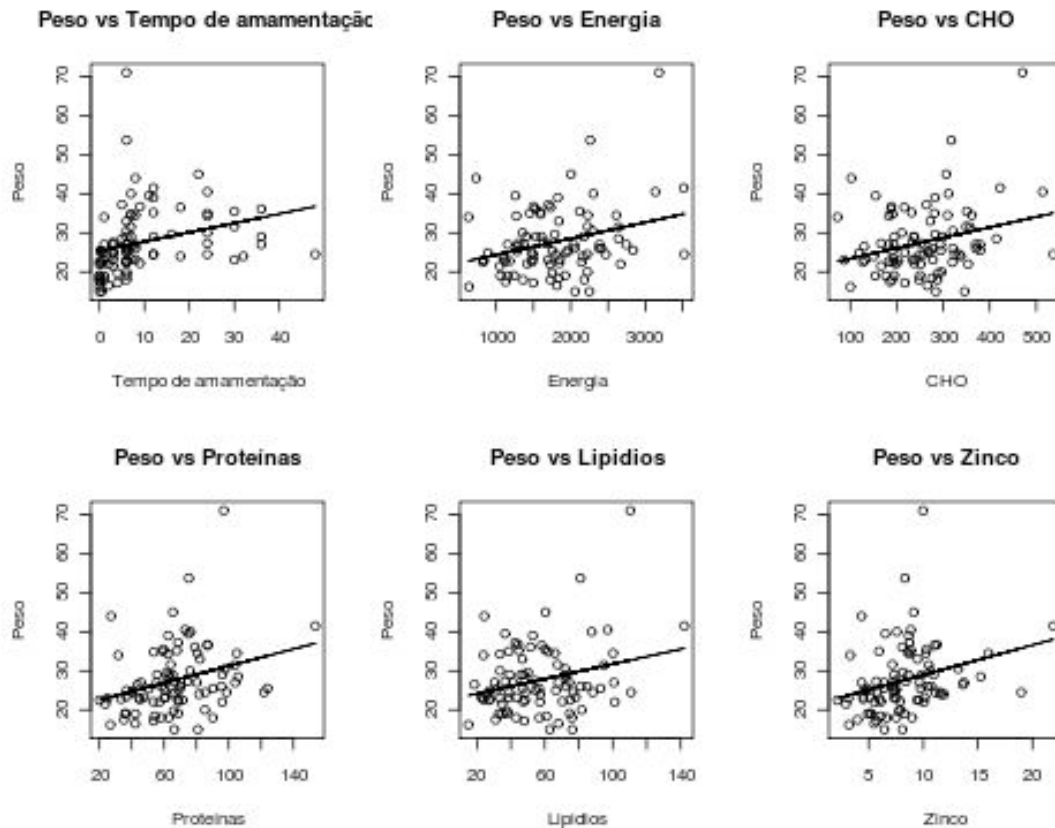


Figura 12 – Análise gráfica covariáveis contínuas com relação

De acordo com os gráficos apresentados na Figura 12, todas as covariáveis contínuas, apresentam uma relação positiva com a variável resposta Peso. Por exemplo, ao aumentar a covariável Zinco espera-se um aumento na resposta PESO, a inclinação da reta mostra a força desta relação. Apesar de um modelo de regressão linear simples, ter sido usado para construir as retas apresentadas nos gráficos, estes modelos devem ser considerados apenas exploratórios, não servindo ainda para concluir sobre a relação das covariáveis com a resposta. Uma vez que todas as covariáveis atuam conjuntamente sobre a resposta, o mais indicado é uma análise levando em consideração todas as covariáveis conjuntamente, para ai sim concluir sobre a significância da relação destas com a resposta.

Para isto, primeiro foi realizado o ajuste com todas as covariáveis do grupo secundário, e usado o procedimento StepWise para a seleção das covariáveis componentes do modelo. O resultado desta etapa é apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 – Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as covariáveis do grupo secundário, variável resposta PESO após seleção por StepWise.

Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Estatística t	p-valor
Intercepto	-1,25	2,52	-0,50	0,62
Idade	2,53	0,29	8,83	2,54E-013
Tempo	0,25	0,05	5,41	6,98E-007
PROTg	0,06	0,02	3,55	6,00E-004

Pelo ajuste do modelo as covariáveis Idade, Tempo e PROTg apresentam relação significativa com a variável resposta PESO. O coeficiente de determinação deste modelo indica que 67,2% da variabilidade da variável resposta esta sendo explicada pelas três covariáveis conjuntamente.

Dado que as covariáveis significativas foram controladas, pode-se avaliar o efeito das covariáveis de principal interesse, Grupo e ZINCO. Esta análise é apresentada nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4 – Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as covariáveis do grupo secundário, mais covariável Grupo, variável resposta PESO.

Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Estatística t	p-valor
Intercepto	0,26	2,15	0,12	0,91
Idade	2,52	0,24	10,43	2,59E-016
Tempo	0,07	0,05	1,40	1,66E-001
PROTg	0,02	0,02	1,09	2,79E-001
Grupo-Controle	5,80	1,02	5,67	2,44E-007

Pelo ajuste verifica-se que na presença da covariável Grupo, as covariáveis Tempo e PROTg, perderam sua significância podendo ser até retiradas do modelo sem perda de informação. Para a covariável Idade o modelo indica que ao aumentar em um Ano a idade da criança, espera-se um aumento médio de PESO de 2,52Kg (2,0419 – 3,0062). Para a covariável Grupo, o modelo indica que ao comparar o Grupo Caso com o Controle o último apresenta em média 5,80Kg (3,7607 – 7,8321) a mais que o primeiro. Os intervalos de confiança apresentados entre parênteses são de 95% de confiança.

O coeficiente de determinação do modelo indica que 77% da variabilidade da variável resposta está sendo explicada pelo conjunto de covariáveis componentes do modelo.

Tabela 5 – Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as covariáveis do grupo secundário, mais covariável ZINCO, variável resposta PESO.

Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Estatística t	p-valor
Intercepto	-1,04	2,37	-0,44	0,66
Idade	2,43	0,27	9,04	1,10E-013
Tempo	0,15	0,04	4,07	1,14E-004
PROTg	0,01	0,03	0,45	6,53E-001
Zinco	0,52	0,20	2,54	1,32E-002

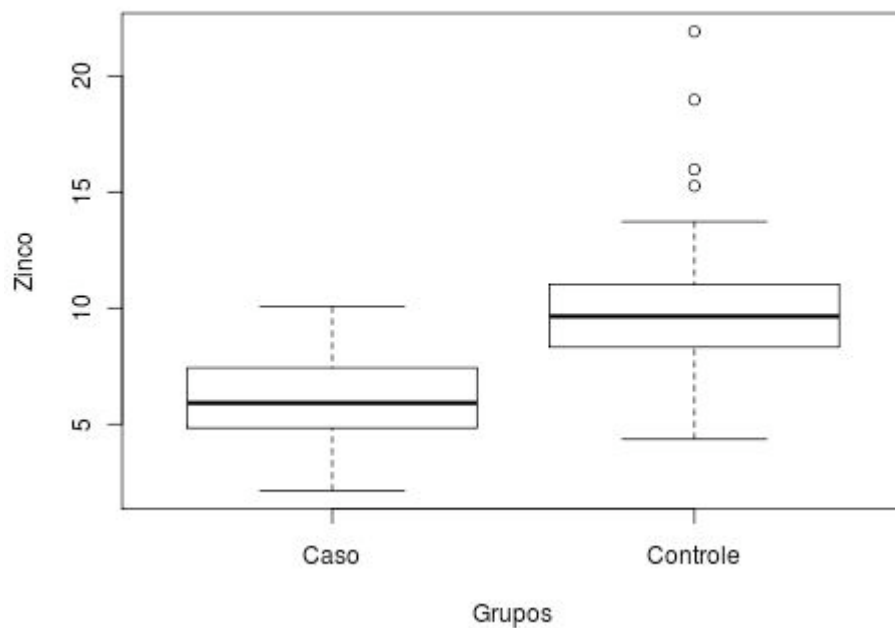
Pelo ajuste do modelo agora com a covariável ZINCO ao invés da covariável Grupo, as covariáveis Idade, Tempo de amamentação e Zinco são significativas.

O modelo informa que a cada Ano a mais de Idade da criança o peso aumenta em média 2,43kg (1,8959 – 2,9668). Para a covariável tempo de amamentação o modelo indica que a cada mês a mais de amamentação o peso aumenta em média 0,1532 kg (0,0782 – 0,2282) . E finalmente, para a covariável ZINCO o modelo indica que a cada mg a mais de consumo de ZINCO o peso aumenta em média

0,5164 kg (0,1112 – 0,9216). Os intervalos de confiança apresentados são de 95% de confiança.

O coeficiente de determinação do modelo indica que 68,37% da variabilidade da variável resposta está sendo explicada pelo conjunto de covariáveis que compõe o modelo.

Figura 13 – Boxplot Zinco por grupos.



4.2.1.2 Variável resposta – Estatura

Para uma análise gráfica da relação entre a variável resposta ESTATURA e as covariáveis de interesse, serão apresentados gráficos do tipo Boxplot (MURREL, 2005) para as covariáveis categóricas (Grupo, Sexo e Idade). E diagramas de dispersão da resposta contra cada covariável contínua, acompanhada do ajuste de uma reta de regressão, para facilitar a visualização da tendência geral do gráfico.

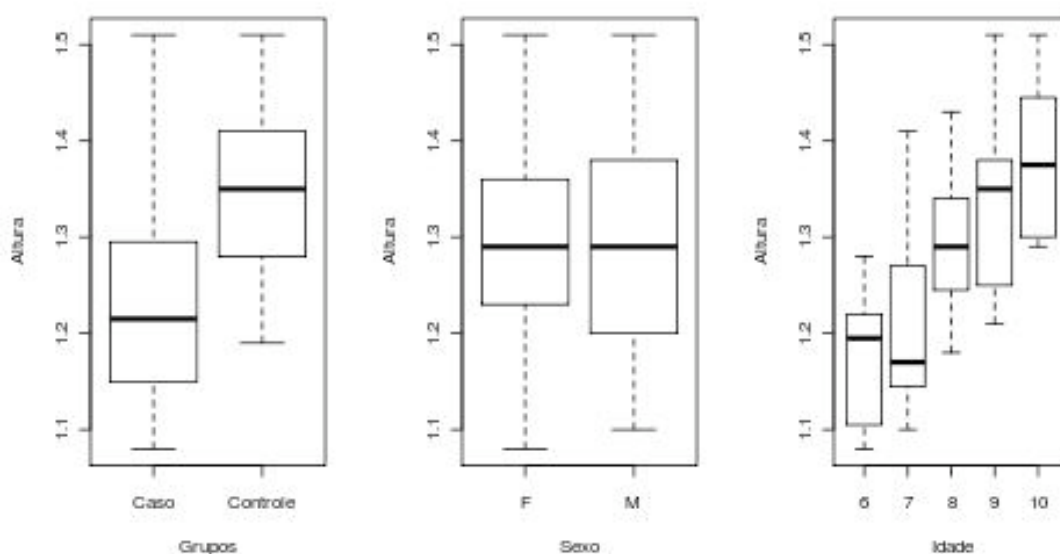


Figura 14 - Boxplot's comparativos – Estatura vs Covariáveis Categóricas.

De acordo com os gráficos apresentados na Figura 14, é possível identificar uma diferença na Estatura entre os Grupos Caso e Controle. Com relação à Idade também é possível identificar que quanto mais velha é a criança, mais alta ela tende a ser, mesmo dentro deste grupo reduzido de Idade com uma amplitude de apenas cinco anos, o impacto da Idade na Estatura é evidente e de forma alguma pode ser negligenciado na construção dos modelos, para avaliar o efeito de grupo e ZINCOmg.

Para as covariáveis contínuas o conjunto de gráficos da Figura 2, faz uma análise gráfica inicial.

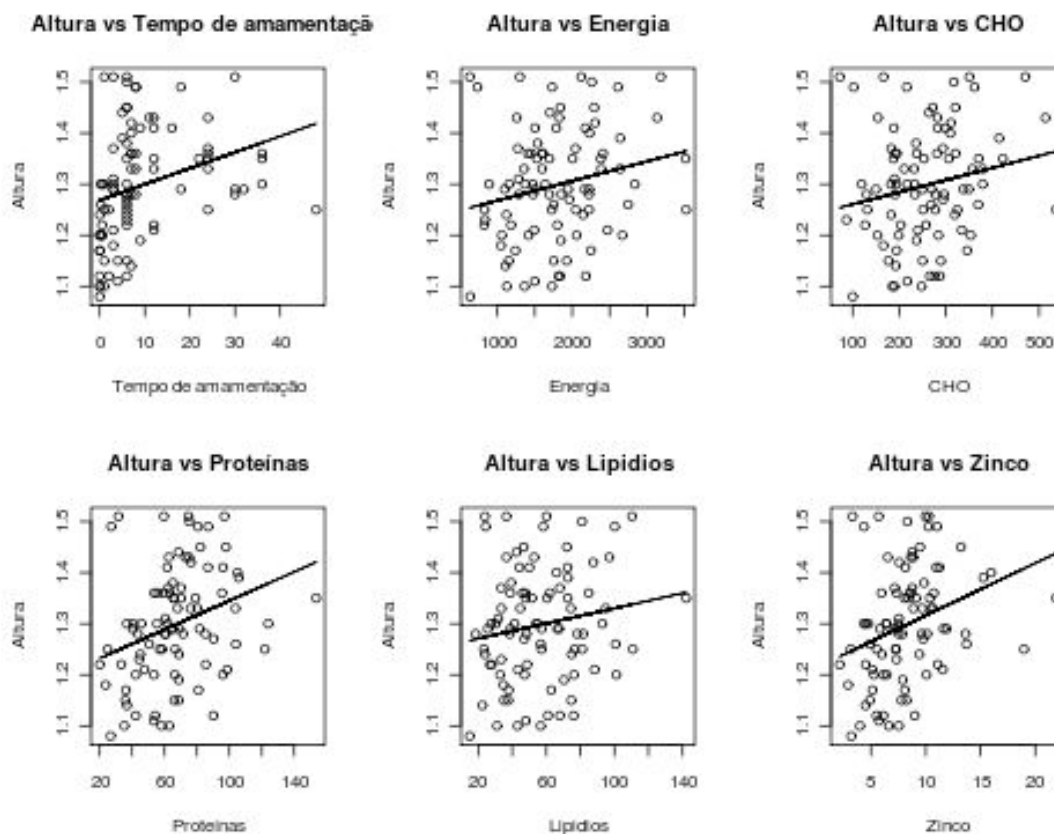


Figura 15 – Análise gráfica covariáveis contínuas com relação à Estatura.

De acordo com os gráficos apresentados na Figura 15, todas as covariáveis contínuas, apresentam uma relação positiva com a variável resposta Estatura. Por exemplo, ao aumentar a covariável Zinco espera-se um aumento na resposta Estatura, a inclinação da reta mostra a força desta relação. Apesar de um modelo de regressão linear simples, ter sido usado para construir as retas apresentadas nos gráficos, estes modelos devem ser considerados apenas exploratórios, não servindo ainda para concluir sobre a relação das covariáveis com a resposta. Uma vez que todas as covariáveis atuam conjuntamente sobre a resposta, o mais indicado é uma análise levando em consideração todas as covariáveis conjuntamente, para ai sim

concluir sobre a significância da relação destas com a resposta, exatamente como dito anteriormente.

Para isto, primeiro foi realizado o ajuste com todas as covariáveis do grupo secundário, e usado o procedimento StepWise para a seleção das covariáveis componentes do modelo. O resultado desta etapa é apresentado na Tabela 6.

Tabela 6 – Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as covariáveis do grupo secundário, variável resposta ESTATURA após seleção por StepWise.

Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Estatística t	p-valor
Intercepto	0,7807	0,0494	15,8020	0,0000
Idade	0,0506	0,0056	9,0300	0,0000
Tempo	0,0020	0,0076	2,5960	0,0111
PROTg	0,0011	0,0003	3,2110	0,0018

Pelo ajuste do modelo as covariáveis Idade, Tempo e PROTg apresentam relação significativa com a variável resposta PESO. O coeficiente de determinação deste modelo indica que 58,9% da variabilidade da variável resposta esta sendo explicada pelas três covariáveis conjuntamente.

Dado que tem-se controlado as covariáveis significativas, pode-se avaliar o efeito das covariáveis de principal interesse, Grupo e ZINCO. Esta análise é apresentada nas Tabelas 7 e 8.

Tabela 7 – Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as covariáveis do grupo secundário, mais covariável Grupo, variável resposta ESTATURA.

Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Estatística t	p-valor
Intercepto	0,8253	0,0265	31,1210	< 2e-16
Idade	0,0461	0,0030	15,3550	< 2e-16
Tempo	0,0013	0,0005	2,4260	0,1770
PROTg	0,0002	0,0020	0,9750	0,3328
Grupo-Controle	0,1210	0,0123	9,8060	5,07E-015

Pelo ajuste verifica-se que na presença da covariável Grupo, as covariáveis Tempo e PROTg, perderam sua significância podendo ser até retiradas do modelo sem perda de informação. Para a covariável Idade o modelo indica que ao aumentar em um Ano a idade da criança, espera-se um aumento médio de ALTURA de 0,0461 (0,0401 – 0,05212). Para a covariável Grupo, o modelo indica que ao comparar o Grupo Caso com o Controle o último apresenta em média 0,1210 cm(0,0964 – 0,1456) a mais que o primeiro. Os intervalos de confiança apresentados entre parênteses são de 95% de confiança.

O coeficiente de determinação do modelo indica que 86,66% da variabilidade da variável resposta está sendo explicada pelo conjunto de covariáveis componentes do modelo.

Tabela 8 – Ajuste do modelo de regressão linear múltipla, com as covariáveis do grupo secundário, mais covariável ZINCO, variável resposta ESTATURA.

Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Estatística t	p-valor
Intercepto	0,7563	0,0387	19,5390	< 2e-16
Idade	0,0485	0,0042	11,4550	< 2e-16
Tempo	0,0016	0,0006	2,7990	0,0064
PROTg	0,0004	0,0004	1,1320	0,2612
Zinco	0,0088	0,0033	2,6810	0,0089

Pelo ajuste do modelo agora com a covariável ZINCO ao invés da covariável Grupo, as covariáveis Idade, Tempo de amamentação e Zinco são significativas.

O modelo informa que a cada Ano a mais de Idade da criança a estatura aumenta em média 0,0485cm (0,0401 – 0,0570). Para a covariável tempo de amamentação o modelo indica que a cada mês a mais de amamentação a estatura aumenta em média 0,0016cm (0,0047 – 0,0028) . E finalmente, para a covariável ZINCO o modelo indica que a cada mg a mais de consumo de ZINCO a estatura aumenta em

média 0,0088cm (0,0022 – 0,0154). Os intervalos de confiança apresentados são de 95% de confiança.

O coeficiente de determinação do modelo indica que 73,25% da variabilidade da variável resposta está sendo explicada pelo conjunto de covariáveis que compõe o modelo.

Portanto, as crianças com fissura labiopalatina têm seu desenvolvimento prejudicado, com ganho de peso e estatura insuficientes. O mesmo foi observado no estudo de Montagnoli et al, 2005, onde 881 crianças foram avaliadas e encontraram os mesmos resultados de déficit: 35,7% estavam abaixo do p10 para o peso e 33,1% estavam abaixo do p10 para estatura. Esse estudo avaliou crianças de 0 a 2 anos.

Outros autores sugerem que as crianças tendem a recuperar esse peso e que uma orientação nutricional correta dada à mãe até os sete dias de vida da criança diminui essas deficiências (ZARATE et al, 2010). Essas orientações incluem o aleitamento materno, que é um fator causal no déficit de crescimento, influenciando diretamente o estado nutricional da criança (DALBEN et al, 2003). Isso também foi percebido no nosso estudo.

5 CONCLUSÕES

Este estudo nos permite concluir que:

- As crianças com fissura labiopalatina apresentam um deficit de peso e estatura quando comparadas ao grupo controle, e a deficiência de zinco observada teve influência neste resultado.

- As crianças com fissura labiopalatina apresentam níveis bioquímicos de zinco abaixo do recomendado para todas as variáveis.

- A amamentação teve influencia no ganho de peso e de estatura.

6 REFERÊNCIAS

AMSTALDEN-MENDES, LG; MAGNA, LA; GIL-DA-SILVA-LOPES, VL. **Neonatal care of infants with cleft lip and/or palate: Feeding orientation and evolution of weight gain in a nonspecialized brazilian hospital.** Cleft Palate Craniofac J. Campinas. V. 44, n. 3, 2007.

ANTONIAZZI, T. F.; COTO, N. P.; PEREIRA, S. L.; CARDIM, R. H.; DIAS, R. B. **Etiologia das fissuras de lábio e/ou palato: Estudo estatístico.** REV ODONTOL UNIV SANTO AMARO. v. 10, n. 1: p. 20 - 3, jan/jun. 2005.

ARARUNA, Raimunda da Costa; VENDRUSCOLO, Dulce Maria Silva. **Alimentação da criança com fissura de lábio e/ou palato: um estudo bibliográfico.** Rev. Latino-Am. Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 8, n. 2, 2000.

BEIRAGHI, S; NATH, SK; GAINES, M; MANDHYAN, D; HUTCHINGS, UR; McELREAVEY, K; BARTOLONI, L; ANTONARAKIS, GS; ANTONARAKIS, SE; RADHAKRISHINA, U. **Autosomal dominant nonsyndromic cleft lip and palate: significant evidence of linkage at 18q21.1.** Am J Hum Genet, Geneva. V. 81, p. 180-188, 2007.

BERK NW, MARAZITA ML. Costs of cleft lip and palate: personal and societal implications. In: Wyszynski DF, editor. **Cleft lip and palate from origin to treatment.** New York: Oxford University Press; p. 458-67, 2002.

BESHGETOOR D; LÖNNERDAL B. **Effect of marginal maternal zinc deficiency in rats on mammary gland zinc metabolism.** J. Nutr. Biochem, Stoneham, v. 8, p. 573-578, 1997.

BILLE, C; OLSEN, J; VACH, W; KNUDSEN, VK; OLSEN, SF; RASMUSSEN, K; MURRAY, JC; ANDERSEN, AMN; CHRISTENSEN, K. **Oral clefts and life style factors – A case-cohort study based on prospective Danish data.** Eur J Epidemiol. Denmark, v. 22, p. 173-181, 2007.

BLANCHARD RK; COUSINS RJ. **Differential display of intestinal mRNA's regulated by dietary zinc.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA., Washington, v. 93, p. 6863-6868, 1996.

BRAUN W; VÄSAK M; ROBBINS AH; STOUT CD; WAGNER G; KÄGI JHR; WURTHRICH KJ. **Comparison of the NMR solution structure and the X-ray crystal structure of rat metallothionein-2.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Washington, v. 89, n. 21, p.10124-10128, 1992.

BUNCE GE. **Interactions between zinc, vitamins A and D and hormones in the regulation of growth.** Adv. Exp. Med. Biol. New York, v. 352, p. 257-264, 1994.

CAVALCANTE, AAM; PRIORE, SE; FRANCESCHINI, SCC. **Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes.** Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. Recife, v.4, n. 3, p. 229-240. 2004.

CASTILLA EE, LOPEZ-CAMELO JS, PAZ JE. **Atlas geográfico de las malformaciones congênitas en Sudamérica.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1995.

CHESTERS JK; BOYNE R; PETRIE L; LIPSON KE. **Role of the promoter in the sensitivity of human thymidine kinase to lack of Zn²⁺.** Biochem. J., London, v. 308, p. 659-664, 1995.

COBOURNE, MT. **The complex genetics of cleft lip and palate.** Eur J Orthod.. London, v. 26, n. 1, p. 7-16, 2004.

COHEN JR. MM, GORLIN RJ, FRASER FL/P. Craniofacial disorders. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, editors. **Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics.** New York, Churchill Livingstone; p. 1121-48, 1997.

CORREA A, EDMONDS L. Birth defects surveillance systems and oral clefts. In: Wyszynski DF, editor. **Cleft lip and palate from origin to treatment.** New York: Oxford University Press; p. 117-26, 2002.

COSTA, RSS; CARMO, MGT; SAUNDERS, C; JESUS, E FO; SIMABUCO, S M; PAIVA, F. **Níveis de ferro, cobre e zinco em colostro de puérperas adultas de recém-nascidos a termo e pré-termo, segundo variáveis maternas e socioeconômicas.** Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, v. 2, n.1, p. 43-50, 2002.

COTTON FA; WILKINSON G. Coordination chemistry. In: COTTON FA. Advanced inorganic chemistry. **A comprehensive text.** New York: Wiley, p. 256-269, 1988.

COUSINS RJ. Zinc. In: ZIEGLER, E.E.; FILER, L.J. **Present Knowledge in Nutrition.** Washington: ILSI Press, p.293-306, 1996.

COZZOLINO SMF. **Biodisponibilidade mineral.** R. Nutr., Campinas, v. 10, n. 2, p. 87-98, 1997.

DAVIES NT. **Studies on the absorption of zinc by rat intestine.** Br. J. Nutr., Cambridge, v. 43, p. 189-203, 1979.

Departamento de Informática do SUS. **Mortalidade perinatal.** Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br>> Acesso em 21 mai 2006.

DIDEBERG O; CHARLIER P; DIVE G; JORIS B; FRÈRE JM; GHUYSEN JM. **Structure of a Zn²⁺-containing D-alanyl-D-alanine-cleaving carboxypeptidase at 2.5 Å resolution.** Nature, London, v.299, p. 469-470, 1982.

DONANGELO CM; AZEVEDO CE. **Zinco sérico em crianças brasileiras de famílias de baixa renda.** Arch. Latinoam. Nutr., Caracas, v. 34, p. 290-297, 1984.

FEELEY RM; EITENMILLER RR; JONES JB; BARNHART H. **Copper, iron, and zinc contents of human milk at early stages.** The American Journal of Clinical Nutrition. p.443-448. 1983.

FINLEY JW; BRISKE-ANDERSON M; REEVES PG; JOHNSON LK. **Zinc uptake and transcellular movement by CACO-2 cells: studies with media containing fetal bovine serum.** J. Nutr. Biochem., Stoneham, v. 6, p. 137-144, 1995.

FISBERG, M.;BARROS, M.J.L. **O papel dos nutrientes no crescimento e desenvolvimento infantil.** Editora Sarvier. São Paulo, 2008.

FORBES RM. **Use of laboratory animals to define physiological functions and bioavailability of zinc.** FASEB J., Bethesda, v. 43, n. 13, p. 2835-2839, 1984.

GILABERT ER; RUIZ E; OSORIO C; ORTEGA E. **Effect of dietary zinc deficiency on reproductive function in male rats: Biochemical and morphometric parameters.** J. Nutr. Biochem, Stoneham, v. 7, p. 403-407, 1996.

GIROUX, E.L., DURIEUX, M., SCHECHTER, P.J. **A study of zinc distribution in human serum.** Bioinorg. Chem., New York, v. 5, n.3, p. 211-218, 1976.

GORLIN RJ, COHEN JR. MM, LEVIN LS. **Syndromes of the head and neck.** New York: Oxford University Press, 1990.

GRACIANO, M. I. G.; LEHFELD, N. A. S.; NEVES FILHO. A. **Crítérios de avaliação para a classificação sócio-econômica: elementos para a atualização.** Serv. Social Realid., Franca, v. 8, n. 1, p. 109-128, 1999.

HEMPE JM; COUSINS RJ. **Cysteine-rich intestinal protein binds zinc during transmucosal zinc transport.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Washington, v. 88, n. 21, p. 9671-9674, 1991.

HENRIQUES, G. S; HIRATA, M. H.; COZZOLINO, S. M. F. **Aspectos recentes da absorção e biodisponibilidade do zinco e suas correlações com a fisiologia da isoforma testicular da Enzima Conversora de Angiotensina.** Rev. Nutri. Campinas, jul/set, 2003.

HOADLEY JE; LEINART AS; COUSINS AS. **Kinetic analysis of zinc uptake and serosal transfer by vascularly perfused rat intestine.** Am. J. Physiol., Bethesda, v. 252, p. G825-G 831, 1987.

HOODA A; MEHTA V; BHAT CM. **Zinc retention as affected by different levels of dietary zinc and protein in rat.** Nutr. Rep. Int., Los Altos, v. 30, p. 63-699, 1984.

HUNTER AGW, BRAIN. In: STEVENSON RE, HALL JG, GOODMAN RM, editors. **Human malformations and related anomalies.** New York: Oxford University Press; p. 27-38, 1993.

Institute of Medicine. Energy. In: **Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids.** Washington, D.C.: The National Academy Press, 2002.

_____. **DRIs – dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc.** Washington, D.C., National Academy Press, 2000.

_____. ***Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements.*** Washington, D.C.: National Academy Press; 2006.

IPPOLITO JA; BAIRD TT; McGEE SA; CHRISTIANSON DW; FIERKE CA. **Structure-assisted redesign of a protein-zinc binding site with femtomolar affinity.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Washington, v. 92, p. 5017-5021, 1995.

JACKSON MJ. **The assesment of bioavailability of micronutrients: Introduction.** Eur. J. Clin. Nutr., Basingstoke, v. 51suppl, p. S1-S2, 1997.

JECKEL, James; ELMORE, Joann; KATZ, David. . **Epidemiologia Bioestatística e Medicina Preventiva.** Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1999.

JUGESSUR A, LIE RT, WILCOX AJ, MURRAY JC, TAYLOR JA, SAUGSTAD OD, VINDENES HA, ABYHOLM FE. **Cleft palate, transforming growth factor alpha gene variants, and maternal exposures: assessing gene-environment interactions in case-parent triads.** Genet Epidemiol. Norway, v. 25, p.367-374, 2003

KÄGI JHR. Metallothionein III. **Experientia**, Basel, v. 53, suppl., p. 29-55, 1993.

KRAPELS, I P C; ROOIJ, I A.L.M ; WEVERS, R A; ZIELHUIS, G A; SPAUWEN, PHM; BRUSSEL, W; STEEGERS-THEUNISSEN, RPM. **Myo-inositol, glucose and zinc status as risk factors for non-syndromic cleft lip with or without cleft palate in offspring: a case–control study.** BJOG, Netherlands, v. 111, p. 661-668. 2004.

_____; KOJIMA Y. **Chemistry and biochemistry of metallothionein.** Experientia, Basel, v. 52, suppl., p. 25-61, 1987.

_____; VALEE BL. **Metallothionein: a cadmium-and-zinc-containing protein from equine renal cortex II.** J. Biol. Chem., Baltimore, v. 236, n. 9, p. 2435-2442, 1961.

KESTER WR; MATTHEWS BW. **Comparison of the structures of carboxypeptidase A and thermolysin.** J. Biol. Chem., Baltimore, v. 252, p. 7704-7710, 1977.

KING JC; SHAMES DM; WOODHOUSE LR. **Zinc homeostasis in humans.** J. Nutr., Philadelphia, v. 130, p. 1360S-1366S, 2000.

KREBS FN; HAMBIDGE KM. **Complementary feeding: clinically relevant factors affecting timing and composition.** Am J Clin Nutr. 85 (suppl), p.639-645, 2007.

KREBS NF. **Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract.** J. Nutr., Philadelphia, v. 130, p. 1374S-1377S, 2000.

KUMAR V; KAPOOR AC. **Availability of zinc as affected by phytate.** Nutr. Rep. Int., Los Altos, v. 28, p. 103-101, 1983.

LIN JY, CHEN YJ, HUANG YL, TANG GP, ZHANG L, DENG B, LI M, MA H, LUAN RS. **Association of bone morphogenetic protein 4 gene polymorphisms with nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in Chinese children.** DNA cell Biol., v. 27, n.11, p. 601-605, 2008.

LOFFREDO, I. C. M.; SOUZA, J. M. P.; YUNES, J.; FREITAS, J. A. S.; SPIRI, W. C. **As fissuras labiopalatais: estudo de caso-controle.** Rev Saúde Pública. v. 28, n 3; p. 213 – 7, 1994.

_____, Leonor de Castro Monteiro; FREITAS, José Alberto de Souza; GRIGOLLI, Ana A Gomes. **Prevalência de fissuras orais de 1975 a 1994.** Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 35, n. 6, 2001 .

MacDONALD RS. **The role of zinc in growth and cell proliferation.** J. Nutr., Philadelphia, v. 130, p. 1500S-1508S, 2000.

Ma G; Li Y; Jin Y; Du S; Kok FJ; Yang X. **Assessment of intake inadequacy and food sources of zinc of people in China.** Public Health Nutr, Beijing, v. 10, n. 8, p. 858-854, 2007.

MAFRA, Denise e COZZOLINO, Sílvia Maria Franciscato. **Importância do zinco na nutrição humana.** Rev. Nutr., jan./mar. vol.17, no.1, p.79-87. ISSN 1415-5273, 2004.

MARGOSHES M; VALEE BL. **A cadmium-and-zinc containing protein from equine kidney cortex.** J. Am. Chem. Soc., Washington, v. 79, n. 17, p. 4813-4814, 1957.

Masarei AG, Sell D, Habel A, Mars M, Sommerlad BC, Wade A. **The nature of feeding in infants with unrepaired cleft lip and/or palate compared with healthy noncleft infants.** Cleft Palate Craniofac J. Campinas.2006.

MASON KE; BURNS WA; SMITH JC. **Testicular damage associated with zinc deficiency in pre-and post-pubertal rats: Response to zinc repletion.** J. Nutr., Philadelphia, v. 112, p. 1019-1028, 1982.

MAWSON CA; FISCHER MI. **Zinc in genital organs of rat.** Nature, London, v. 167, n. 4156, p. 859, 1951.

McCALL KA; HUANG C; FIERKE C. **Function and mechanism of zinc metalloenzymes.** J. Nutr., Philadelphia, v. 130, p. 1437S-1446S, 2000.

_____ ; ETHERTON TD; FOSMIRE GJ. **The impaired growth induced by zinc deficiency in rats is associated with decreased expression of the hepatic insulin-like growth factor I and growth hormone receptor genes.** J. Nutr., Philadelphia, v. 125, p. 874-879, 1995.

MONLLEO IL, GIL-DA-SILVA-LOPES VL. **Craniofacial raniofacial anomalies: description and Valuation of treatment under the Brazilian Unified Health System.** Cad Saúde Pública; 22(5):913-22, 2006.

MONTAGNOLI LC, BARBIERI MA, Bettiol H, MARQUES IL, de SOUZA L. **Prejuízo no crescimento de crianças com diferentes tipos de fissura lábio-palatina nos 2 primeiros anos de idade. Um estudo transversal.** J. Pediatr, Rio de Janeiro, 81:461-5, 2005.

MONTE, CMG; Giugliani, ERJ. **Recomendações para alimentação complementar da criança em aleitamento materno.** J. Pediatr. Rio de Janeiro. v. 80, n. 5, p. 131-141. 2004.

MOSSEY PA, LITTLE J. Epidemiology of oral clefts: an international perspective. In: Wyszynski DF, editor. **Cleft lip and palate from origin to treatment.** New York: Oxford University Press; p. 127-58, 2002.

MUNGER, RG; TAMURA, T. JOHNSTON, KE; FELDKAMP, ML. **Plasma zinc concentrations of mothers and the risk of oral clefts in their children in Utah.** Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. Birmingham, v. 85, p. 151-155. 2009

MURRAY, J.C. **Gene/environment causes of cleft lip and/or palate.** Clinical genel. Copenhagen. v. 61: p. 248 – 56, feb. 2002.

NEVES, A. C. C.; PATROCÍNIO, M. C.; LEME, K. P.; UI, R. T. **Anomalias dentárias em pacientes portadores de fissura.** Revisão de literatura.- Rev. Biociências, Taubaté. v. 8, n. 2: p. 75 – 81, jul.-dez. 2002.

O'DELL BL. **Effect of dietary components upon zinc availability.** Am. J. Clin. Nutr., Bethesda, v. 22, n. 10, p. 1315-1322, 1969.

OMS (Organização Mundial da Saúde), 1995. **The Use of Essencial Drugs. Genebra: WHO** (Technical Report Series, 850).

PENCHASZADEH VB. Genética y salud pública. **Bol Oficina Sanit Panam;** 115:1-11, 1993.

PERES SPBA; PINI JG . **Alimentação do lactente portador de lesão lábio-palatal: aleitamento e introdução alimentar.** Rev. Nut., Campinas, p. 195-199, 2001.

PERSON, OC; BOTTI, AS; FÉRES, MCLC. **Repercussões clínicas da deficiência de zinco em humanos.** Arq Med ABC. São Paulo. v.31, n.1, p.46-52. 2006.

PRAHL, C; KUIJPERS-JAGTMAN, AM; HOF, MAV; PRAHL-ANDERSEN, B. **Infant Orthopedics in UCLP: Effect on Feeding, weight, and Length: A Randomized Clinical Trial (Dutchcleft).** Cleft Palate-Craniofacial Journal. v.42, n.2, p. 171-177. 2005.

PRASAD AS; BECK FW; ENDRE L; HANDSCHU W; KUKURUGA M; KUMAR G. **Zinc deficiency affects cell cycle and deoxythymidine kinase gene expression in HUT-78 cells.** J. Lab. Clin. Med., St. Louis, v. 128, p. 51-60, 1996.

REDFORD-BADWAL, DA; MABRY, K; FRASSINELLI, JD. **Impact of cleft lip and/or palate on nutritional health and oral-motor development.** Dent Clin N Am. v. 47, p.305-317. 2003.

REEVES PG. Adaptation responses in rats to long-term feeding of high-zinc diets: emphasis on intestinal **metallothionein**. J. Nutr. Biochem., Stoneham, v. 6, n. 1, p. 48-54, 1995.

_____. **Copper status of adult male rats is not affected by feeding an AIN 93G-based diet containing high concentrations of zinc.** J. Nutr. Biochem., Stoneham, v. 7, p. 166-172, 1996.

_____; O'DELL BL. **Effects of dietary zinc deprivation on the activity of angiotensin-converting enzyme in serum of rats and guinea pigs.** J. Nutr., Philadelphia, v.116, p. 128-134, 1986.

REID, J; KILPATRICK, N; REILLY, S. **A Prospective, Longitudinal Study of Feeding Skills in a Cohort of Babies With Cleft Conditions.** Cleft Palate-Craniofacial Journal. v.43, n.6, p. 703-709. 2006.

RIBEIRO, Alexandre de Almeida; LEAL, Luíse; THUIN, Rawlson de. **Análise morfológica dos fissurados de lábio e palato do Centro de Tratamento de Anomalias Craniofaciais do Estado do Rio de Janeiro.** Rev. Dent. Press Orton. Ortop. Facial , Maringá, v. 12, n. 5, 2007.

RIBEIRO, Erlane Marques, MOREIRA, Anna Sylvia Carvalho Gourlat. **Atualização sobre o tratamento multidisciplinar das fissuras labiais e palatinas.** RBPS,; 18 (1) : 31-40, 2005.

ROBBINS AH; McREE DE; WILLIAMSON M; COLLETT SA; XUONG NH; FUREY WF; WANG BC; STOUT CD. **Defined crystal structure of Cd, Zn metallothionein at 2.0 Å resolution.** J. Mol. Biol., London, v. 221, p. 1269-1293, 1991.

RODRIGUEZ-MATAS MC, LISBONA F, GOMEZ-AYALA AE, LOPEZ-ALIAG I, CAMPOS MS. **Influence of nutritional iron deficiency development on some aspects of iron, copper and zinc metabolism.** *Lab Anim*; 32:298-306, 1998.

ROTH HP; KIRCHGESSNER M. **Course of concentration changes of growth hormone, IGF-I, insulin and C-peptide in serum, pituitary and liver of zinc-deficient rats.** *J. Anim. Phys. Anim. Nutr.*, Hamburg, v. 77, p. 91–101, 1997.

SALGUEIRO MJ; ZUBILLAGA M; LYSIONEK A; SARABIA MI; CARO R; DE PAOLI T; HAGER A; WEILL R; BOCCIO J. **Zinc as an essential micronutrient: a review.** *Nutr. Res.*, New York, v. 20, n.5, p. 737-755, 2000.

SCHLESSELMAN JJ. **Case-control studies - Design, conduct, analysis.** New York: Oxford University Press; 1982.

SILVA, Etienne Barbosa; FURIA, Cristina Lemos Barbosa; DI NINNO, Camila Queiroz de Moraes Silveira. **Aleitamento materno em recém nascidos portadores de fissura labiopalatina: dificuldades e métodos utilizados.** *Rev CEFAC*, São Paulo, v.7, n.1, 21-8, jan-mar, 2005.

SILVA, APR; VITOLO, MR; ZARA, LF; CASTRO, CFSC. **Efeito da suplementação de zinco a crianças de 1 a 5 anos de idade.** *Jornal de Pediatria.* v.82, n.3, p. 227-231. 2006.

SOLOMONS NW; COUSINS RJ. Zinc. In: SOLOMONS NW; ROSEMBERG I.H. **Absorption and malabsorption of mineral nutrients.** New York: Alan R. Liss,. p. 125, 1984.

SPINA, V.; PSILLAKIS, J. M.; LAPA, F. S. et al. **Classificação das fissuras lábio-palatinas: sugestão de modificação.** *Rev. Hosp. Clin. Fac. Méd. S. Paulo*, São Paulo, v. 27, p. 5-6, 1972.

STEEL L; COUSINS RJ. **Kinetics of zinc absorption by lumenally and vascularly perfused rat intestine.** *Am. J. Physiol.*, Bethesda, v. 248, p. G46-G53, 1985.

STYER GW; FREEH K. **Feeding infants with cleft lip and/or palate.** *Jogn Nursing.* Philadelphia, v.10, n.5, p. 329-332, 1981.

TRINDADE, I. E. K.; FILHO, O. G. da S. (Coord) **Fissuras Labiopalatinas: uma abordagem interdisciplinar.** Editora Santos. São Paulo, 2007

TRIOLA, Mario. **Introdução à Estatística.** 7.ed. São Paulo: L.T.C.,1999.

VALEE BL; AULD DS. **Active-site zinc ligands and activated H₂O of zinc enzymes.** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Washington, v. 87, p. 220-224, 1990.

_____. **New perspectives on zinc biochemistry: cocatalytic sites in multi-zinc enzymes.** *Biochemistry*, Washington, v. 32, p. 6493-6500, 1993.

_____. **Zinc coordination, function and structure of zinc enzymes and other proteins.** *Biochemistry*, Washington, v. 29, p.5647-5659, 1990.

_____ ; FALCHUK KH. **The biochemical basis of zinc physiology.** *Physiol. Rev.*, Bethesda, v.73, p. 79-111, 1993.

VICTORA CG, BARROS FL/P. **Infant mortality due to perinatal causes in Brazil: trends, regional patterns and possible interventions.** *São Paulo, Med J*; 119:33-42, 2001.

WHITEHOUSE, R.C.; PRASAD, A.S.; RABBANI, P.I.; COSSACK, Z.T. **Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes, and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry.** *Clin. Chem.*, v. 28, n. 3, p. 475-480, 1982.

WILLIAMS RB; CHESTERS JK. **The effects of early zinc deficiency on DNA and protein synthesis in the rat.** *Br. J. Nutr.*, London, v. 24, p. 1053-1059, 1970.

World Health Organization. **Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies.** Report of WHO meetings on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies. Geneva, Switzerland, 5-8 November 2000. Park City, Utah, USA, 24-26 May 2001. Disponível em <<http://www.nidcr.nih.gov/NR/rdonlyres/9E4075A0-DB4A-4D55-9C91-33954F63E318/0/CraniofacialAnomaliesCh00.pdf>> Acesso em 24 nov 2007.

World Health Organization. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. **Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents.** *Bulletin of the World Health Organization* 2007; 85: 660-667.

World Health Organization. **Services for the prevention and management of genetic disorders and birth defects in developing countries.** Hague: World Health Organization; 1999.

ZHOU JR; CANAR MM; ERDMAN JW. **Bone zinc is poorly released in young growing rats fed marginally zinc-restricted diet.** *J. Nutr. Philadelphia*, v. 123, p. 1383-1388, 1993.

Yuyama, L.K.O; Yonekura, L.; Aguiar, J.P.L.; Rodrigues, M.L.C.F.; Cozzolino, S.M.F. **Biodisponibilidade de nutrientes.** 3ª edição-atualizada e ampliada. Cap.:Zinco, pag 616-643. Barueri, São Paulo, editora: Manole,2009.

ANEXOS OBRIGATÓRIOS

Anexo 1 – Ficha do Aluno – USP

Janus - Sistema Administrativo da Pós-Graduação



Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

9132 - 6342980/1 - Camila Frazão Nogueira de Mattos

Email: camilamattos@usp.br

Data de Nascimento: 09/01/1986

Cédula de Identidade: RG - 8.078.452 - PR

Local de Nascimento: Estado do Paraná

Nacionalidade: Brasileira

Graduação: Bacharel em Nutrição - Faculdade Evangélica do Paraná - Paraná - Brasil - 2008

Curso: Mestrado

Programa: Ciência dos Alimentos

Área: Nutrição Experimental

Data de Matrícula: 13/06/2008

Início da Contagem de Prazo: 13/06/2008

Data Limite: 13/12/2010

Orientador: Prof(a). Dr(a). Marilene de Vuono Camargo Penteado - 13/06/2008 a 30/09/2008
E.Mail: devuono@usp.br

Orientador: Prof(a). Dr(a). Silvia Maria Franciscato Cozzolino - 01/10/2008 até o presente. E.Mail: smfcozzo@usp.br

Proficiência em Línguas: Inglês, Aprovado em 14/08/2008

Data de Aprovação no Exame de Qualificação: Aprovado em 19/05/2010

Data do Depósito do Trabalho:

Título do Trabalho:

Data Máxima para Aprovação da Banca:

Data de Aprovação da Banca:

Data Máxima para Defesa:

Data da Defesa:

Resultado da Defesa:

Histórico de Ocorrências: Ingressou no Mestrado em 13/06/2008
 Matrícula de Acompanhamento em 25/07/2010

Última ocorrência: Matrícula de Acompanhamento em 25/07/2010

Impresso em: 19/10/10 12:36:03

Janus - Sistema Administrativo da Pós-Graduação



Universidade de São Paulo
 Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

9132 - 6342980/1 - Camila Frazão Nogueira de Mattos

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred.	Freq.	Conc.	Exc.	Situação
NHA5701-4/1	Fundamentos Biológicos da Nutrição Humana Aplicada (Curso Interunidades: Nutrição Humana Aplicada - Universidade de São Paulo)	04/08/2008	12/10/2008	120	8	100	A	N	Concluída

FBA5891- 2/1	Análise Compartimental Aplicada à Pesquisa em Nutrição	08/09/2008	28/09/2008	30	2	83	A	N	Concluída
BTC5702- 5/3	Genética Básica (Curso Interunidades: Biotecnologia - Universidade de São Paulo)	06/04/2009	10/05/2009	75	5	75	C	N	Concluída
FBA5895- 4/1	Carboidratos na Nutrição Humana	13/04/2009	17/05/2009	75	5	100	A	N	Concluída
NHA5705- 2/2	Fundamentos da Biologia Molecular Aplicados à Nutrição Humana (Curso Interunidades: Nutrição Humana Aplicada - Universidade de São Paulo)	05/05/2009	08/06/2009	60	0	0	-	N	Matrícula cancelada
FBA5901- 1/2	Tópicos Avançados em Nutrigenômica	08/09/2009	12/10/2009	30	2	100	A	N	Concluída
FBA5728- 2/10	Aprimoramento Didático	21/09/2009	18/10/2009	60	4	87	A	N	Concluída

Créditos Atribuídos à Dissertação: 71

--	--	--	--

Créditos Atribuídos à Dissertação: 71

Conceito a partir de 02/01/1997:

A - Excelente, com direito a crédito; B - Bom, com direito a crédito; C - Regular, com direito a crédito; R - Reprovado; T - Transferência.

Um(1) crédito equivale a 15 horas de atividade programada.

Última ocorrência: Matrícula de Acompanhamento em 25/07/2010

Impresso em: 19/10/10 12:36:03

Anexo 2 – Currículo Lattes

- Dados Gerais
 - Informações Pessoais
 - Formação acadêmica/Titulação
 - Formação complementar
 - Idiomas
 - Atuação profissional
 - Membro de corpo editorial
 - Revisor de periódico
 - Prêmios e títulos
- Linhas de pesquisa
- Projetos de Pesquisa
- Áreas de atuação
- Produção em C, T& A
 - Produção Bibliográfica
 - Artigos completos publicados
 - Livros e capítulos
 - Texto em jornal ou revista (magazine)
 - Trabalhos Completos/Resumos Publicados em Anais de Congressos
 - Artigos aceitos para publicação
 - Apresentação de Trabalho
 - Demais produções bibliográficas
 - Produção Técnica
 - Software com registro de patente
 - Software sem registro de patente
 - Produtos
 - Processos
 - Trabalhos técnicos
 - Produção artística/cultural
 - Demais trabalhos
- Bancas
 - Participação em bancas de comissões julgadoras
 - Participação em bancas de trabalhos de conclusão
- Eventos
 - Participação em eventos, congressos, etc.
 - Organização de evento
- Orientações
 - Orientações e Supervisões em Andamento
 - Orientações e Supervisões Concluídas
- Citações

Camila Frazão Nogueira de Mattos

Graduada em Nutrição pela Faculdade Evangélica do Paraná, desenvolveu projeto no Diagnóstico Alimentar e Nutricional da População inscrita no Programa Bolsa Família no Município de Curitiba-PR. Atualmente é Bolsista do CNPq de Mestrado em Ciencia dos Alimentos pela Universidad de São Paulo (USP) em projeto de pesquisa de disponibilidade e carência de Zn na nutrição humana. Nesse projeto utiliza os

Dados Pessoais

Nome Camila Frazão Nogueira de Mattos
 Filiação Rogerio Frazão Nogueira de Mattos e Katia Ajuz Nogueira de Mattos
 Nascimento 09/01/1986 - Ponta Grossa/PR - Brasil
 Carteira de Identidade 80788452 comarca - PR - 19/05/1997
 CPF 05175125990
 Endereço residencial RUA CORONEL JOAQUIM INACIO TABORDA RIBAS, 701 APTO. 1901
 bigorriho - Curitiba
 80730-330, PR - Brasil
 Telefone: 41 30135830

 Endereço profissional -
 - Brasil

 Endereço eletrônico e-mail para contato : mizinha18@uol.com.br
 e-mail alternativo : camilamattos@usp.br

Formação Acadêmica/Titulação

2008 Mestrado em Ciências dos Alimentos.
 Universidade de São Paulo, USP, Sao Paulo, Brasil
 Título: Avaliação do Estado Nutricional Relativo ao Zinco de Crianças com Fissura Lábio Palatal
 Orientador: Silvia Maria Franciscato Cozzolino
 Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

 2004 - 2007 Graduação em Nutrição.
 Faculdade Evangélica do Paraná, FEPAR, Curitiba, Brasil
 Título: DIAGNÓSTICO ALIMENTAR E NUTRICIONAL DA POPULAÇÃO INSCRITA NO PROGRAMA BOLSA FAMÍLIA, NO MUNICÍPIO DE CURITIBA-PR.
 Orientador: Gilberto Simeone Henriques

Formação complementar

2006 - 2007 Curso de curta duração em Diagnóstico Alimentar e Nutricional da População.
 Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasília, Brasil

 2007 - 2007 Estágio em Nutrição e Saúde da Família.
 Faculdade Evangélica do Paraná, FEPAR, Curitiba, Brasil

2006 - 2006	Curso de curta duração em Aleitamento e Processos de BLH. Faculdade Evangélica do Paraná, FEPAR, Curitiba, Brasil
2006 - 2006	Extensão universitária em Ação Global. Serviço Social da Industria-Paraná, SESI-PR, Brasil
2006 - 2006	Estágio em Gestão de UAN (Unidades de Alimentação). Faculdade Evangélica do Paraná, FEPAR, Curitiba, Brasil
2006 - 2006	Estágio em Nutrição Clínica Hospitalar. Faculdade Evangélica do Paraná, FEPAR, Curitiba, Brasil
2005 - 2005	Extensão universitária em Biotecnologia Aplicada à Indústria. Universidade Positivo, UP, Curitiba, Brasil
2005 - 2005	Monitoria - Biologia Celular e Histologia. Faculdade Evangélica do Paraná, FEPAR, Curitiba, Brasil

Atuação profissional

1. Universidade de São Paulo - USP

Vínculo institucional

2008 - Atual Vínculo: Bolsista , Enquadramento funcional: Mestranda

Atividades

2008 - Atual Projetos de pesquisa, USP Leste
Participação em projetos:
Avaliação do Estado Nutricional Relativo ao Zinco de Crianças com Fissura Lábio Palatal

2. Faculdade Evangélica do Paraná - FEPAR

Vínculo institucional

2006 - 2007 Vínculo: Bolsista , Enquadramento funcional: Bolsista de Iniciação Científica , Carga horária: 8, Regime: Parcial

Atividades

2006 - 2007 Projetos de pesquisa, CNPq
Participação em projetos:
DIAGNÓSTICO ALIMENTAR E NUTRICIONAL DA POPULAÇÃO

INSCRITA NO PROGRAMA BOLSA FAMÍLIA, NO MUNICÍPIO DE CURITIBA-PR.

Projetos

- 2008 - Atual Avaliação do Estado Nutricional Relativo ao Zinco de Crianças com Fissura Lábio Palatal
 Descrição: Análise da Nutrição relativa a micronutrientes, especificamente o elemento Zinco em crianças portadoras de Fissura Lábio Palatal. Avaliação da carência do elemento em relação à existência de fissura e a frequência correspondente na amostragem avaliada.
 Situação: Em Andamento Natureza: Pesquisa
 Integrantes: Camila Frazão Nogueira de Mattos (Responsável); ;
 Financiador(es):
- 2006 - 2007 DIAGNÓSTICO ALIMENTAR E NUTRICIONAL DA POPULAÇÃO INSCRITA NO PROGRAMA BOLSA FAMÍLIA, NO MUNICÍPIO DE CURITIBA-PR.
 Descrição: Avaliação nutricional e alimentar da população inscrita no Programa Bolsa Família. Utilizou-se a população do Distrito Sanitário Bairro Novo no Município de Curitiba (PR) como amostragem populacional do estado nutricional e de possíveis carências alimentares do programa de alimentação popular.
 Situação: Concluído Natureza: Pesquisa
 Integrantes: Camila Frazão Nogueira de Mattos (Responsável); ;
 Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq

Áreas de atuação

1. Nutrição
2. Análise Nutricional de População
3. Bioquímica da Nutrição
4. Nutrição Familiar

Idiomas

- Inglês Compreende Bem , Fala Bem, Escreve Bem, Lê Bem
- Espanhol Compreende Razoavelmente , Fala Pouco, Escreve Pouco, Lê Razoavelmente
- Francês Compreende Razoavelmente , Fala Razoavelmente, Escreve Razoavelmente, Lê Bem

Produção em C, T& A

Produção bibliográfica

Apresentação de Trabalho

- MATTOS, C. F. N., HENRIQUES, G.S., UCHIMURA, K. Y., LIMA, F. E. L.
1. **Avaliação experimental proteica e lipídica do IQD a partir de dados gerados por inquéritos alimentares**, 2007. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
MATTOS, C. F. N., HENRIQUES, G.S., LEMOS, F. M. R., SIMEONE, M. L. F., AMAZONAS, M. A. L. A.
 2. **Perfil de aminoácidos e avaliação da qualidade proteica do champignon do Brasil a partir de um modelo experimental in vivo**, 2007. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
ZONTA, W.G., RONCAGLIO, S.M., FILIPAK, A., RAMOS, A., PAREDES, A.R., FISCHER, C.E., LOPES, C.G., MICHELETTO, D.A., MATTOS, C. F. N., CARVALHO, C. Z., BRANDÃO, D.C.R., De PAULA, E.A., CONRADI, G.R.,
 3. SCAPIN, G., LOPES, L.L., Da SILVA, M.R., CARSTENS, P., SIQUEIRA, S., BERNABÉ, J.E., SAGNEL FILHO, P., SAUAF, R.C.
Ensinando e Aprendendo Anatomia através das Artes Cênicas: uma Experiência Prazerosa, 2004. (Outra, Apresentação de Trabalho)

Produção Técnica

Demais produções técnicas

- UCHIMURA, K. Y., MATTOS, C. F. N., CARVALHO, C. Z., SCAPIN, G., SIQUEIRA, S.
1. **Instrumentos e subsídios em educação nutricional**, 2005. (Desenvolvimento de material didático ou instrucional)

Eventos

Participação em eventos

- Apresentação de Poster / Painel no(a) **9º congresso nacional da sociedade brasileira de alimentação e nutrição**, 2007. (Congresso)
1. Avaliação experimental proteica e lipídica do IQD a partir de dados gerados por inquéritos alimentares.
 2. Apresentação de Poster / Painel no(a) **9º congresso nacional da sociedade brasileira de alimentação e nutrição**, 2007. (Congresso)
perfil de aminoácidos e avaliação da qualidade proteica do champignon do Brasil a partir de um modelo experimental in vivo.
 3. **Reunião Científica da SPNPE - Paciente grave Terapia Nutricional e Controle Glicêmico. Está Mudando Novamente?**, 2007. (Outra)
 4. **Reunião Científica da SPNPE - Taurina - Um Aminoácido Não-essencial mas Imprescindível em Nutrição Parental.**, 2007. (Outra)
 5. **9º congresso nacional da sociedade brasileira de alimentação e nutrição**, 2007. (Congresso)

6. **Alimentos funcionais na prática clínica e esportiva**, 2006. (Outra)
7. **Controle higiênico-sanitário em serviços de alimentação**, 2006. (Outra)
8. Apresentação (Outras Formas) no(a) **2ª Chamada Nutricional no município de Colombo**, 2005. (Encontro)
Medidas para avaliação nutricional de crianças de 0 a 5 anos (Voluntária).
9. **Cozinha Brasil**, 2005. (Oficina)
10. **XVII Congresso Brasileiro de Genética Clínica**, 2005. (Congresso)
11. Apresentação Oral no(a) **Conhecendo o Corpo Humano**, 2004. (Encontro)
Sistema Respiratório.
12. **Necessidades e Recomendações de Nutrientes sob a Perspectiva dos Estudos Experimentais em Modelos de Animais e Humanos**, 2004. (Oficina)
13. **II Jornada de Nutrição da Evangélica**, 2004. (Oficina)
14. **Nutrição e Esporte - Estratégias Nutricionais Associadas à prática de exercícios físicos para o emagrecimento e hipertrofia muscular**, 2004. (Oficina)
15. **V congresso Internacional de Nutrição, Longevidade e Qualidade de Vida**, 2004. (Congresso)

Totais de produção

Produção bibliográfica	
Apresentações de Trabalhos (Congresso)	2
Apresentações de Trabalhos (Outra)	1
Produção Técnica	
Desenvolvimento de material didático ou instrucional	1
Eventos	
Participações em eventos (congresso)	5
Participações em eventos (oficina)	4
Participações em eventos (encontro)	2
Participações em eventos (outra)	4

Anexo 3 – Autorização do Comitê de Ética

ANEXOS

Anexo A. Nome dos Pacientes - CAIF

Paciente:
Responsável:
Peso: Estatura: Idade: Sexo: Data de nascimento:
Endereço:
Telefone:

Paciente:
Responsável:
Peso: Estatura: Idade: Sexo: Data de nascimento:
Endereço:
Telefone:

Paciente:
Responsável:
Peso: Estatura: Idade: Sexo: Data de nascimento:
Endereço:
Telefone:

Paciente:
Responsável:
Peso: Estatura: Idade: Sexo: Data de nascimento:
Endereço:
Telefone:

Paciente:
Responsável:
Peso: Estatura: Idade: Sexo: Data de nascimento:
Endereço:
Telefone:

Paciente:
Responsável:
Peso: Estatura: Idade: Sexo: Data de nascimento:
Endereço:
Telefone:

Paciente:
Responsável:
Peso: Estatura: Idade: Sexo: Data de nascimento:
Endereço:
Telefone:

Paciente:
Responsável:
Peso: Estatura: Idade: Sexo: Data de nascimento:
Endereço:
Telefone:

Anexo B. Termo de Consentimento – grupo caso



Universidade de São Paulo

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(grupo caso)

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Nome do Paciente:.....
 Documento de Identidade Nº :..... Sexo: () M () F
 Data de Nascimento:...../...../.....
 Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
 Bairro:.....Cidade:.....
 CEP:.....Telefone:.....
2. Responsável Legal:.....
 Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):.....
 Documento de Identidade Nº:.....Sexo: ()M ()F
 Data de Nascimento:...../...../.....
 Endereço:.....Nº:Apto:.....
 Bairro:.....Cidade:.....CEP:.....Tel:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: Avaliação do estado nutricional relativo ao zinco de crianças com fissura lábio palatal.
 2. Pesquisador: Camila Frazão Nogueira de Mattos
 Cargo/Função: Nutricionista Inscrição Conselho Regional Nº: 4856
 Departamento da FCF/USP: Nutrição Experimental

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA

Risco Mínimo () Risco Médio () Risco Baixo (X) Risco Maior ()

Observação: Durante a coleta de sangue seu filho poderá eventualmente sentir tontura, seja por medo ou causada pelo período de jejum. Lembrado que será oferecido um lanche para as crianças. Após a coleta de sangue o local onde foi feita a picada poderá ficar roxo, desaparecendo mais tarde.

4. Duração da Pesquisa: A pesquisa em sua fase de coleta terá duração de um ano contando da data da liberação para início das coletas pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Essa pesquisa tem a intenção de estudar o estado nutricional relativo ao mineral zinco (Zn) de indivíduos portadores de deformação no lábio e céu da boca (lábio leporino). O Zn é um micronutriente essencial ao organismo, que quando deficiente retarda o crescimento e desenvolvimento do indivíduo. A justificativa para a escolha deste grupo, está na dificuldade desses indivíduos para mastigar e engolir alimentos. As crianças com lábio leporino podem ter dificuldades para se alimentar desde a amamentação. A família também muitas vezes tem medo de alimentar essa criança e quando essa criança passa pelas cirurgias de correção sua alimentação é mudada. Tudo isso pode prejudicar o estado nutricional da criança relativo à absorção do Zn. Nossos objetivos são avaliar o estado nutricional relativo ao Zn de indivíduos portadores de deformidade no lábio e céu da boca, que estejam na faixa etária de 6 a 10 anos, no município de Curitiba, Paraná, por meios de parâmetros antropométricos (peso e estatura) e bioquímicos (sangue e urina).

Seu filho foi selecionado por ter lábio leporino, sendo operado ou não. Ele deve ter entre 6 e 10 anos. Nesta pesquisa haverá dois grupos, o grupo controle, onde os participantes não terão a deformidade no lábio e céu da boca, e o grupo caso, onde os participantes terão a deformidade.

Sua participação nesta pesquisa vai permitir que sejam medidos o peso e estatura do seu filho, possibilitando-nos ver se ele está crescendo e ganhando peso de acordo com o recomendado. Será coletado uma amostra de sangue do seu filho (10 mL), uma única vez e será coletada a urina durante 24 horas, essas amostras serão posteriormente analisadas para que sejam determinados os valores de Zn. Esses valores serão comparados ao recomendado para a idade do seu filho. E por último você deverá anotar tudo que seu filho come em dois dias da semana e em um dia de final de semana para podermos ver se seu filho come bem ou não.

Para a coleta de sangue é necessário que seu filho esteja em jejum de 8 horas, por isso ele pode sentir tontura, que irá passar assim que ele ingerir algum alimento. Na região da picada da agulha poderá surgir uma mancha arroxeadada.

A coleta de sangue será feita no CAIF em sala própria, por uma enfermeira treinada. Todos os materiais são descartáveis e estéreis.

Os benefícios relacionados com a participação do seu filho nessa pesquisa serão: o melhor conhecimento sobre o seu estado nutricional geral, se ele se encontra saudável em relação à quantidade de Zn no seu corpo e se ele está crescendo e ganhando peso de acordo com o recomendado para sua idade.

Caso seu filho apresente deficiência para este nutriente (Zn) ou não esteja em condições adequadas de saúde, será ensinado a ele e à toda família quais os alimentos que contém esse nutriente e como se alimentar adequadamente para manter a saúde.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

Você responsável, terá livre acesso as informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa. E poderão a qualquer hora esclarecer qualquer dúvida.

A qualquer momento você pode retirar o consentimento e deixar de participar do estudo. A retirada do seu consentimento não trará nenhum prejuízo para você ou para o seu filho.

As informações obtidas através dessa pesquisa são confidenciais e asseguramos o sigilo sobre a participação do seu filho. Somente você, responsável, terá acesso aos resultados da criança que participa da pesquisa.

V – INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Nutricionista Camila Frazão Nogueira de Mattos (pesquisadora responsável)

Telefone: 41 9207 2707 / 33436689

Endereço: R. Padre Anchieta, 2770

VI – OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

As crianças que necessitarem de reeducação alimentar serão comunicadas por telefone, e atendidas na Unidade de Saúde João Candido ou no CAIF.

VII – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

Curitiba, _____ de _____ de 2009

Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

Para qualquer questão, dúvida, esclarecimento ou reclamação sobre aspectos éticos dessa pesquisa, favor entrar em contato com: Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo – Av Prof Lineu Prestes, 580 - Bloco 13A – Butantã – São Paulo – CEP 05508-900, Telefone 3091-3677 – e-mail: cepfcf@usp.br

Anexo C. Termo de Consentimento – grupo controle



Universidade de São Paulo

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(grupo controle)

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

2. Nome do Paciente:.....
- Documento de Identidade Nº :..... Sexo: () M () F
- Data de Nascimento:...../...../.....
- Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
- Bairro:.....Cidade:.....
- CEP:.....Telefone:.....
2. Responsável Legal:.....
- Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):.....
- Documento de Identidade Nº:.....Sexo: ()M ()F
- Data de Nascimento:...../...../.....
- Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
- Bairro:.....Cidade:.....CEP:.....Tel:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

5. Título do Protocolo de Pesquisa: Avaliação do estado nutricional relativo ao zinco de crianças com fissura lábio palatal.
6. Pesquisador: Camila Frazão Nogueira de Mattos
Cargo/Função: Nutricionista Inscrição Conselho Regional Nº: 4856
Departamento da FCF/USP: Nutrição Experimental
7. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA
- Risco Mínimo () Risco Médio () Risco Baixo (X) Risco Maior ()
- Observação: Durante a coleta de sangue seu filho poderá eventualmente sentir tontura, seja por medo ou causada pelo período de jejum. Lembrado que será oferecido um lanche para as crianças. Após a coleta de sangue o local onde foi feita a picada poderá ficar roxo, desaparecendo mais tarde.
8. Duração da Pesquisa: A pesquisa em sua fase de coleta terá duração de um ano contando da data da liberação para início das coletas pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Essa pesquisa tem a intenção de estudar o estado nutricional relativo ao mineral zinco (Zn) de indivíduos portadores de deformação no lábio e céu da boca (lábio leporino). O Zn é um micronutriente essencial ao organismo, que quando deficiente retarda o crescimento e desenvolvimento do indivíduo. A justificativa para a escolha deste grupo, está na dificuldade desses indivíduos para mastigar e engolir alimentos. As crianças com lábio leporino podem ter dificuldades para se alimentar desde a amamentação. A família também muitas vezes tem medo de alimentar essa criança e quando essa criança passa pelas cirurgias de correção sua alimentação é mudada. Tudo isso pode prejudicar o estado nutricional da criança relativo à absorção do Zn. Nossos objetivos são avaliar o estado nutricional relativo ao Zn de indivíduos portadores de deformidade no lábio e céu da boca, que estejam na faixa etária de 6 a 10 anos, no município de Curitiba, Paraná, por meios de parâmetros antropométricos (peso e estatura) e bioquímicos (sangue e urina).

Seu filho foi selecionado por ter entre 6 a 10 anos, também por ser saudável e não apresentar lábio leporino. Nesta pesquisa haverá dois grupos, o grupo controle, onde os participantes não terão deformidade no lábio e céu da boca, e o grupo caso, onde os participantes terão a deformidade.

Sua participação nesta pesquisa vai permitir que sejam medidos o peso e estatura do seu filho, possibilitando-nos ver se ele está crescendo e ganhando peso de acordo com o recomendado. Será coletado uma amostra de sangue do seu filho (10 mL), uma única vez e será coletada a urina durante 24 horas, essas amostras serão posteriormente analisadas para que sejam determinados os valores de Zn. Esses valores serão comparados ao recomendado para a idade do seu filho. E por último você deverá anotar tudo que seu filho come em dois dias da semana e em um dia de final de semana para podermos ver se seu filho come bem ou não.

Para a coleta de sangue é necessário que seu filho esteja em jejum de 8 horas, por isso ele pode sentir tontura, que irá passar assim que ele ingerir algum alimento. Na região da picada da agulha poderá surgir uma mancha arroxeadada.

A coleta de sangue será feita na Unidade de Saúde João Candido, em sala própria, por uma enfermeira treinada. Todos os materiais são descartáveis e estéreis.

Os benefícios da participação de seu filho são de ajudar as crianças portadoras de lábio leporino, servindo como comparação para nosso estudo. Mesmo sendo participante do grupo controle, você será informada do estado nutricional do seu filho, ou seja, se ele está saudável em relação a quantidade de Zn no seu corpo e se ele está crescendo e ganhando peso de acordo com o desejado para sua idade.

Caso seu filho apresente deficiência para este nutriente (Zn) ou não esteja em condições adequadas de saúde, será ensinado a ele e à toda família quais os alimentos que contém esse nutriente e como se alimentar adequadamente para manter a saúde.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

Você responsável, terá livre acesso as informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa. E poderão a qualquer hora esclarecer qualquer dúvida.

A qualquer momento você pode retirar o consentimento e deixar de participar do estudo. A retirada do seu consentimento não trará nenhum prejuízo para você ou para o seu filho.

As informações obtidas através dessa pesquisa são confidenciais e asseguramos o sigilo sobre a participação do seu filho. Somente você, responsável, terá acesso aos resultados da criança que participa da pesquisa.

V – INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Nutricionista Camila Frazão Nogueira de Mattos (pesquisadora responsável)

Telefone: 41 9207 2707 / 3013 5830

Endereço: R. Padre Anchieta, 2770

VI – OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

As crianças que necessitarem de reeducação alimentar serão comunicadas por telefone, e atendidas na Unidade de Saúde João Candido ou no CAIF.

VII – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

Curitiba, _____ de _____ de 2009

**Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal**

**Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)**

Para qualquer questão, dúvida, esclarecimento ou reclamação sobre aspectos éticos dessa pesquisa, favor entrar em contato com: Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo – Av Prof Lineu Prestes, 580 - Bloco 13A – Butantã – São Paulo – CEP 05508-900, Telefone 3091-3677 – e-mail: cepfcf@usp.br

Anexo D. Modo de usar a garrafa PETI

A garrafa deve permanecer fechada, sendo aberta somente no momento em que seu filho(a) for fazer xixi.

O funil deve ser colocado na boca da garrafa para facilitar a mira na hora em que a criança for fazer xixi. Cada vez que a criança terminar de fazer xixi, o funil deve ser retirado e a garrafa tampada e **colocada na geladeira**.

Esse procedimento deve ser realizado toda vez que a criança tiver vontade de fazer xixi **durante 24 horas**, ou seja, um dia inteiro!!

Você está recebendo essa garrafa sexta feira e deverá **devolvê-la na escola na segunda feira** juntamente com o funil e com o **recordatório alimentar** que foi entregue para os pais no dia da coleta de sangue para que fosse preenchido com a alimentação da criança.

Lembrando que a criança não precisa encher a garrafa até o final.

Anexo E. Questionário Sócio Econômico

RENDA BRUTA MENSAL EM SALARIOS MINIMOS	PONTOS				
0 a 1/2	01				
1/2 a 2	02				
2 a 4	03				
4 a 9	05				
9 a 15	09				
15 a 30	12				
30 a 60	14				
60 a 100	18				
Mais que 100	21				
NUMERO DE MEMBROS DA FAMILIA	PONTOS				
Ate 2	06				
2 a 4	04				
4 a 6	03				
6 a 8	02				
Acima de 8	01				
ESCOLARIDADE DOS MEMBROS DA FAMILIA (MAIOR)	PONTOS				
Superior	07				
Superior incompleto/colégio completo	05				
Colégio incompleto/ginásio completo	04				
Ginásio incompleto/primario completo	03				
Primário incompleto	02				
Sem escolaridade/alfabetizado	01				
Sem escolaridade/analfabeto	00				
HABITACAO	PONTOS				
CONDICAO/SITUACAO	PREC	INS	REG	BOA	OTIMA
PROPRIA	06	07	08	09	10
FINANCIADA	05	06	07	08	09
ALUGADA	04	05	06	07	08
CEDIDA POR BENEFICIO	02	03	04	05	06
BARRACO/FAVELA	00	00	00	01	02
OCUPACAO DOS MEMBROS DA FAMILIA (MAIOR)	PONTOS				
EMPRESARIOS	13				
TRABALHADORES DA ALTA ADMINISTRACAO	11				
PROFISSIONAIS LIBERAIS AUTONOMOS	10				
TRABALHADORES ASSALARIADOS ADMINISTRATIVOS, TECNICOS E CIENTIFICOS	09				
TRABALHADORES ASSALARIADOS	07				
TRABALHADORES POR CONTA	07/06				

PRÓPRIA COM EMPREGADO / SEM EMPREGADO				
PEQUENOS PRODUTORES RURAIS COM EMPREGADO / SEM EMPREGADO		05/03		
EMPREGADOS DOMÉSTICOS URBANO/ RURAL		03/02		
TRABALHADORES RURAIS ASSALARIADOS		01		
SISTEMA DE PONTOS				
PONTOS	CLASSIFICAÇÃO	SIGLAS	INTERVALOS	CODIGOS
00-20	BAIXA INFERIOR	BI	20	6-F
20-30	BAIXA SUPERIOR	BS	10	5-E
30-40	MÉDIA INFERIOR	MI	10	4-D
40-47	MÉDIA	ME	07	3-C
47-54	MÉDIA SUPERIOR	MS	07	2-B
54-57	ALTA	AL	00	1-A

Fonte: GRACIANO, M. I. G.; LEHFELD, N. A. S.; NEVES FILHO. A. **Cr terios de avalia o para a classifica o s cio-econ mica: elementos para a atualiza o.** Serv. Social Realid., Franca, v. 8, n. 1, p. 109-128, 1999.